

**Inzidenz und Prädiktion computergestützt detektierter
intraoperativer kardiovaskulärer Ereignisse
bei nicht-kardiochirurgischen Eingriffen**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Rainer Röhrig
aus Köln am Rhein

Gießen 2003

Aus dem medizinischen Zentrum für Chirurgie, Anaesthesiologie und Urologie
Abteilung Anaesthesiologie, Intensivmedizin, Schmerztherapie

Direktor: Prof. Dr.med. Dr. h.c. G. Hempelmann
des Universitätsklinikums Gießen

Betreuer:	Dr. med. habil. Axel Junger Dr. med. Matthias Benson
Gutachter:	Prof. Dr. med. Dr. h.c. G. Hempelmann
Gutachter:	PD Dr. med. D. Walmrath
Tag der Disputation:	29.07.2003

Erklärung

Ich erkläre:

Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten

Inhalt

1	<u>EINLEITUNG</u>	<u>7</u>
2	<u>METHODIK.....</u>	<u>8</u>
2.1	ANÄSTHESIE-INFORMATIONSMANAGEMENT-SYSTEM.....	8
2.1.1	ALLGEMEINES	8
2.1.2	INTEGRATION DES AIMS IN DEN ANÄSTHESIOLOGISCHEN WORKFLOW	8
2.1.3	SYSTEMARCHITEKTUR	11
2.1.4	PROGRAMMADMINISTRATION	12
2.1.5	PLAUSIBILITÄTS- UND VOLLSTÄNDIGKEITSPRÜFUNGEN	12
2.1.6	DATENBANK	13
2.1.7	SYSTEMVORAUSSETZUNGEN UND SOFTWARE-ENTWICKLUNG	13
2.2	DATENBANK	14
2.2.1	ALLGEMEINE ASPEKTE.....	14
2.2.1.1	Geschichtliches.....	14
2.2.1.2	Grundbegriffe	15
2.2.2	DATENBANKDESIGN	16
2.2.2.1	Das relationale Datenmodell	16
2.2.2.2	Die NarkoData Datenbank.....	18
2.2.3	DATENEXTRAKTION	18
2.2.3.1	Die Structured Query Language	18
2.2.3.2	Das Programm Voyant™	20
2.3	PATIENTENKOLLEKTIV UND ZIELPARAMETER	22
2.3.1	PATIENTENKOLLEKTIV DER NARKODATA-DATENBANK	22
2.3.2	ZIELPARAMETER	22
2.3.3	EINFLUSSFAKTOREN.....	23
2.3.3.1	Modell 1	23
2.3.3.2	Modell 2	24
2.3.3.3	Modell 3	24
2.3.3.4	Revised Cardiac Risk Index	25
2.3.3.5	ASA-Klassifikation	25
2.3.4	KRANKENHAUSMORTALITÄT	26
2.4	STATISTIK	27
2.4.1	SOFTWARE	27
2.4.2	MODELLBILDUNG.....	28
2.4.3	AUFTEILUNG DES DATENSATZES.....	28

2.5	EVALUIERUNG	28
2.5.1	DEFINITION DER PROGNOSTISCHEN MODELLE	28
2.5.1.1	Modell 1	28
2.5.1.2	Modell 2	28
2.5.2	DIE LOGISTISCHE REGRESSION	29
2.6	ENTWICKLUNG EINES VERFAHRENS ZUR BILDUNG VON SUBSCORES (MODELL 3)	30
2.6.1	DAS PROBLEM REDUNDANTER UND ABHÄNGIGER PARAMETER	30
2.6.2	BILDUNG VON SUBSCORES DURCH DAS ITERATIVE VERFAHREN DER „MAXIMALEN KORRIGIERTEN INZIDENZ“ BEI ABHÄNGIGEN VARIABLEN	30
2.6.3	PARAMETER DER LOGISTISCHEN REGRESSION	33
2.7	VALIDIERUNG	33
2.7.1	KLASSIFIKATIONSMAßE	33
2.7.2	DISKRIMINATION	34
2.7.3	KALIBRATION	34
2.7.4	ALLGEMEINE STATISTISCHE VERFAHREN	35
3	<u>ERGEBNISSE</u>	<u>36</u>
3.1	AUTOMATISCH DETEKTIERTE HERZ-KREISLAUF-EREIGNISSE	36
3.2	KRANKENHAUSMORTALITÄT	36
3.3	VERTEILUNG EVALUIERUNGS- UND VALIDIERUNGSDATENSATZ	37
3.4	UNIVARIATE ANALYSE	40
3.5	KORRIGIERTE INZIDENZ	43
3.6	LOGISTISCHE REGRESSION	44
3.6.1	MODELL 1	44
3.6.2	MODELL 2	45
3.6.3	MODELL 3	45
3.6.4	REVISED CARDIAC RISK INDEX UND ASA-KLASSIFIKATION	46
3.7	DISKRIMINATION UND KALIBRATION	48
3.7.1	KALIBRATIONSTABELLEN	49
3.7.2	KALIBRIERUNGSCARTS	52
3.7.3	ROC-KURVEN	55

4	<u>DISKUSSION</u>	<u>59</u>
4.1	INZIDENZ INTRAOPERATIVER KARDIOVASKULÄRER EREIGNISSE UND DIE AUTOMATISCHE DETEKTION.....	59
4.2	RISIKOFAKTOREN FÜR INTRAOPERATIVE KARDIOVASKULÄRE EREIGNISSE	63
4.2.1	PATIENTENSPEZIFISCHE PARAMETER	63
4.2.2	OPERATIVE PARAMETER	64
4.2.3	ANÄSTHESIOLOGISCHE PARAMETER	64
4.3	PERFORMANCE DER PROGNOSTISCHEN MODELLE	64
4.4	VERFAHREN DER „MAXIMALEN KORRIGIERTEN INZIDENZ“	65
5	<u>SCHLUSSFOLGERUNGEN.....</u>	<u>67</u>
6	<u>ZUSAMMENFASSUNG.....</u>	<u>68</u>
6.1	EINLEITUNG	68
6.2	METHODIK.....	68
6.3	ERGEBNISSE	69
6.4	DISKUSSION.....	69
6.5	SCHLUSSFOLGERUNG	70
7	<u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	<u>72</u>
8	<u>ANHANG</u>	<u>78</u>
8.1	ABKÜRZUNGEN	78
8.2	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	79
8.3	TABELLENVERZEICHNIS.....	80
8.4	LEBENS LAUF	81
8.5	DANKSAGUNG	83

1 Einleitung

Kardiale Vorerkrankungen sind ein wesentlicher Grund für perioperative Komplikationen bei größeren nicht-kardiochirurgischen Eingriffen [20;23;34;41;42;57]. Intraoperative Zwischenfälle, Ereignisse und Komplikationen während der Anästhesie werden in internationalen Studien mit einer Inzidenz zwischen 15 und 30 % angegeben [9;14;22;33;43]. Die intraoperative Erfassung dieser Ereignisse stellt ein häufig angewandtes Prinzip der Qualitätssicherung in der Anästhesie dar [9;14;22;33;43]. Daher ist es für Anästhesisten von Interesse, Risikofaktoren für intraoperativ auftretende kardiovaskuläre Zwischenfälle zu kennen.

Seit der Einführung des multifaktoriellen Risikoindex im Jahre 1977 durch Goldman et al. [25] steht ein prognostisches Modell zur Abschätzung perioperativer kardialer Komplikationen zur Verfügung. Seither wurden wiederholt Versuche unternommen, das relativ komplizierte Modell durch verschiedene Modifikationen zu vereinfachen [15] oder alternative Modelle zu entwickeln [36;45;51]. Im Jahr 1999 stellten Lee et al. [36] einen kardialen Risikoindex zur Abschätzung perioperativer Komplikationen vor, der aus sechs verschiedenen einfachen Variablen besteht und in der Untersuchung den bisher gebräuchlichen Indizes einschließlich der ASA-Klassifikation [1] überlegen war.

Im Gegensatz zur manuellen Erfassung spielt bei der vollautomatischen Berechnung eines Risikoindex die Komplexität des jeweiligen prognostischen Modells auf Grund der Rechenleistung moderner Computer eine untergeordnete Rolle. Mit Anästhesie-Informations-Management-Systemen (AIMS) ist es unter bestimmten Voraussetzungen möglich, intraoperative Herz-Kreislauf-Komplikationen automatisch zu detektieren. Da die manuelle Dokumentation intraoperativer kardiovaskulärer Ereignisse sehr unvollständig ist, und es bezüglich der Definitionen einzelner Komplikationen immer wieder zu Unklarheiten kommt, bietet das computergestützte Verfahren Vorteile [2;49].

Ziele dieser Arbeit waren auf der Basis von Daten, die mit dem AIMS erhoben wurden, die Inzidenz automatisch detektierter intraoperativer kardiovaskulärer Ereignisse zu evaluieren, prognostische Modelle zu etablieren und deren Performance mit denen des Revised Cardiac Risk Index (RCRI) nach Lee et al. [36] und der ASA-Klassifikation bezüglich der Diskrimination und Kalibration nach den Empfehlungen der Konsensuskonferenz für Score-Generierung in der Intensivmedizin [54] zu vergleichen. Um die Vielfalt der erfassten Parameter zur Prädiktion auszunutzen, sollte ein statistisches Verfahren entwickelt werden, welches auch abhängige Parameter zur Score-Generierung berücksichtigen kann. Weiterhin sollte geprüft werden, ob ein Zusammenhang zwischen automatisch detektierten intraoperativen Ereignissen und der Krankenhausmortalität besteht.

2 Methodik

2.1 Anästhesie-Information-Management-System

2.1.1 Allgemeines

Seit 1995 erfolgt die Anästhesiedokumentation in der Abteilung Anaesthesiologie, Intensivmedizin, Schmerztherapie des Universitätsklinikums Gießen mit dem AIMS NarkoData (IMESO GmbH, Hüttenberg). Das Programm archiviert alle wichtigen Daten sowohl der Vitalparameter und Medikamente als auch der Daten zur Qualitätssicherung nach den Vorgaben der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) [16].

Heute werden an 120 dezentral liegenden Arbeitsplätzen (Clients) pro Jahr über 20.000 Narkosen mit Hilfe dieses AIMS erfasst. Mit entsprechenden, Passwort gebundenen Zugriffsrechten stehen dem Anästhesisten über das Programm NarkoPlus (IMESO GmbH, Hüttenberg) die Laborwerte, bereits codierte Diagnosen, Radiologiebefunde sowie alte Anästhesieprotokolle der Patienten zur Verfügung. Das Lesen und Drucken von Protokollen früherer Narkosen ist jederzeit möglich. Durch die Möglichkeit, über die Applikation NarkoStatistik (IMESO GmbH, Hüttenberg) an jedem Computerarbeitsplatz aktuelle Statistiken abzufragen, konnte der Kreislauf zwischen der Dateneingabe und Präsentation der Auswertungen und Ergebnisse am klinischen Arbeitsplatz geschlossen werden.

Zum 1. Januar 1997 erfolgte klinikweit die Umstellung auf NarkoData Version 4 und damit verbunden eine Umstellung von einer proprietären Datenbank auf ein relationales-Datenbank-Management-System (RDBMS).

2.1.2 Integration des AIMS in den anästhesiologischen Workflow

In der seit 1997 eingesetzten Version 4 von NarkoData entspricht das „Arbeitsblatt“ mit seiner graphischen Oberfläche (Abbildung 1) dem gewohnten Papierprotokoll. Es bietet eine permanent sichtbare Verlaufsdokumentation, die den perioperativen Verlauf einschließlich Aufwachraum beinhaltet. Farbliche Unterscheidungen gewährleisten die Erkennungssicherheit.

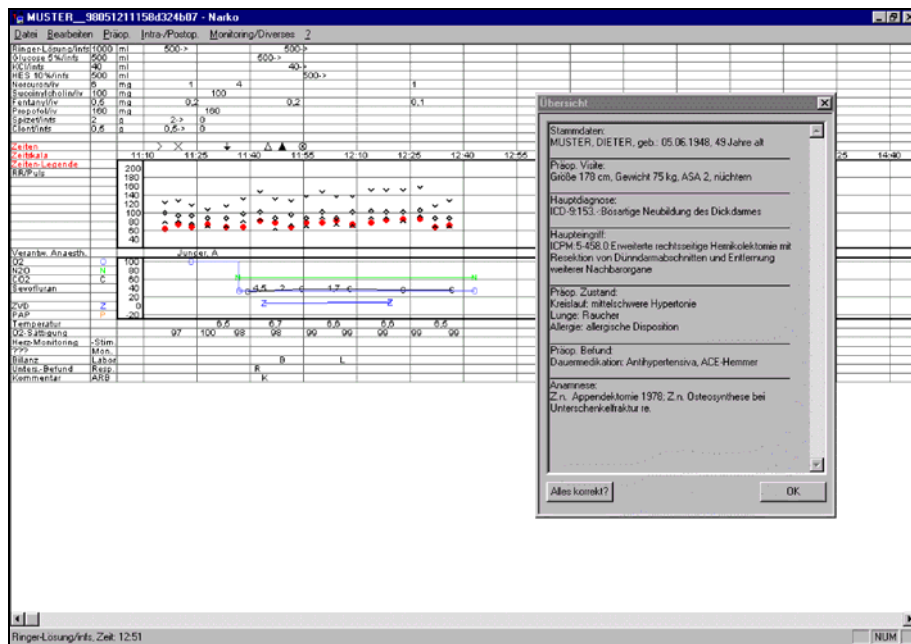


Abbildung 1: Anwenderoberfläche der NarkoData Version 4.

Das „Arbeitsblatt“ stellt die zentrale Applikation zur Darstellung und Erfassung zeitabhängiger Daten dar. Eine Übersicht über die zeitunabhängigen Datenfenster erlaubt einen schnellen Überblick.

Die ergonomische und intuitive Direkteingabe von Verlaufswerten wie Vitaldaten, Medikamentenapplikationen und Anästhesiezeiten erfolgt via Maus. Weitere zeitabhängige Parameter können zur gewünschten Zeit in durch Doppelklick zu öffnende Dialogfenster eingegeben oder dargestellt werden. Im Regelfall werden Vital- und Beatmungsparameter über die seriellen Schnittstellen RS232 der Vitaldatenmonitore und Narkosegeräte automatisch („online“) übernommen.

Die Reihenfolge der Dateneingabe ist dem realen anästhesiologischen Arbeitsablauf angepasst. Vorgegebene Abläufe von Dialogfenstern, zahlreiche vorkonfigurierte Auswahllisten und logische Überprüfungen mittels Querverweisen unterstützen ein schnelles und vollständiges Dokumentieren und verkürzen die Einarbeitungszeit (ca. ein Arbeitstag).

Neben zeitunabhängigen Datenfeldern (Patienten-Stammdaten, präoperative Befunde, International Classification of Diseases (ICD) und International Classification of Procedures in Medicine (ICPM), Maßnahmen, biometrische Daten, etc.) werden zeitabhängige Parameter wie Vital- und Beatmungswerte, Medikamentenapplikationen, Laborwerte, anästhesiologische Verlaufsbeobachtungen (AVB) etc. erfasst. Die für eine Papierdokumentation entwickelten Datenfelder des Kerndatensatzes der DGAI [16;46] konnten erweitert und an die Möglichkeiten der digitalen Online-Erfassung angepasst werden. Die Verschlüsselung von Diagnosen und Eingriffen erfolgt nach beliebigen Codierungsschlüsseln (z.B. ICD, ICPM, OPS-301), die in der Datenbank hinterlegt sind.

Ein Übersichtsfenster erlaubt jederzeit eine schnelle Orientierung über die Inhalte der Dialogfenster (Abbildung 2), was besonders bei der Patientenübergabe hilfreich ist.

Das Aufrufen von Auswahllisten und Daten-Eingabefenstern über Tastenkombinationen (Short-Cuts) oder per Maus wird von dem Programm schnell vollzogen, so dass keine Rechnerwartezeiten den Arbeitsablauf behindern.

Das Programm bietet die Möglichkeit, präoperative Daten mit einem tragbaren Computer am Patientenbett zu erfassen. Diese „Präoperative Visite“ kann nach erfolgreichem Durchlaufen einer Vollständigkeitsüberprüfung ausgedruckt werden, so dass für die Station schriftliche Anweisungen vorliegen. Am nächsten Tag stehen die eingegebenen Daten dem ausführenden Anästhesisten bei der Weiterführung des computergestützten Narkoseprotokolls zur Verfügung.

Für die „Postoperative Visite“ konnte bisher noch nichts Entsprechendes verwirklicht werden.

Abbildung 2: Das Dialogfenster „Präoperativer Zustand“ der NarkoData Version 4.

Links sind die Risikoeinschätzungen des Kerndatensatzes aufgelistet. In der rechten Spalte können beliebige Feldinhalte zu jeder aufgeführten Risikoeinschätzung (hier ist die Risikoeinschätzung „Lunge“ ausgewählt) konfiguriert werden.

Bei konsequenter Nutzung von vorkonfigurierten Standard-Narkoseprotokollen können die administrativen, präoperativen und operationsbezogenen Daten innerhalb von fünf bis zehn Minuten eingegeben werden. Ein Patienten-Stammdaten- und Labordaten-Import oder ein Daten-Transfer aus vorherigen Narkoseprotokollen stellt eine weitere Arbeitserleichterung dar und vermeidet Übertragungsfehler. Die inhaltliche Erstellung von vorkonfigurierten Standards ist vom Administrator unabhängig und erfolgt in der Regel von den aufsichtführenden Ärzten.



Abbildung 3: Anästhesiologischer Arbeitsplatz mit Integriertem AIMS

2.1.3 Systemarchitektur

Das Programm läuft als lokale Applikation auf den Arbeitsplatzrechnern. Zwei voneinander unabhängige Sicherungskopien des Narkoseprotokolls werden in einem konfigurierbaren Speicherintervall (z.B. alle zwei Minuten) sowohl auf der lokalen Festplatte als auch auf einem zweiten Datenträger erstellt. Da die Sicherungskopien nacheinander auf verschiedenen Speichermedien erstellt werden, steht immer eine Kopie mit einem minimalen Datenverlust von einem Sicherungsintervall (zwei Minuten) zur Verfügung. Bei Netzbetrieb ist der zweite Datenträger ein Datenserver, der allen anderen vernetzten Clients die Protokolldateien zur Verfügung stellt. Nichtvernetzte Rechner benutzen als zweiten Datenträger eine Diskette, die auch bei Netzwerk- oder Serverausfall den Datentransfer zwischen den einzelnen Arbeitsplätzen gewährleistet, so dass eine gemischte Architektur zwischen vernetzten und unvernetzten Rechnern möglich ist.

Innerhalb eines Computernetzwerkes stehen weiterhin Möglichkeiten des Datenimportes und der Kommunikation mit dem Krankenhaus-Informationssystem (KIS) sowie der Weitergabe des aktiven Narkoseprotokolls an andere Arbeitsplätze (z.B. Einleitung, OP, Aufwachraum, usw.) offen.

2.1.4 Programmadministration

Einen wichtigen Aspekt eines reibungslosen klinischen Einsatzes stellt ein unabhängiger Arbeitsplatz dar, der auch bei Netzwerkausfällen vollständig einsatzfähig bleibt. Deshalb wurde die ursprüngliche Trennung zwischen Programmapplikation und Datenbank beibehalten.

Konfigurierbare Parameter, z.B. Personal, Medikamente, etc., werden in der Datenbank gepflegt und als Voreinstellungsdatei exportiert. Diese wird anschließend über ein Software-Verteilungsprogramm (FileWave™, Wave Research Inc., Berkeley CA, USA) auf die einzelnen Arbeitsplätze verteilt. Aus dieser Voreinstellungsdatei werden beim Programmstart die aktuellen Daten der Applikation wie Personal, Medikamente usw. ausgelesen. So wird eine Konsistenz der Stammdaten an allen Arbeitsplätzen auch bei Netzwerk- oder Serverausfall gewährleistet.

Eine Passworтеingabe ist bei der Zuordnung der Verantwortlichkeit für die Narkose und beim Verwerfen von BtMG-pflichtigen (Betäubungsmittelgesetz) Medikamenten erforderlich. Die Passwortvergabe findet zentral durch den Administrator statt und wird nach einer 48-Bit Verschlüsselung in der Datenbank gespeichert.

2.1.5 Plausibilitäts- und Vollständigkeitsprüfungen

Die Überprüfung auf Plausibilität und Vollständigkeit des Datensatzes wurde vom Import in die Datenbank in die Programmapplikation verlegt, so dass der Anästhesist bereits während der Dateneingabe einen vollständigen Datensatz erhebt. Die Dokumentation der Zeiten wurde strengen logischen Algorithmen unterzogen und dient als Leitlinie bei der Datenerhebung. Als Standard wird die Systemzeit angeboten. So werden einerseits die Reihenfolge und die Vollständigkeit der Zeitpunkte überprüft, andererseits werden bereits während der Dokumentation der Zeiten zahlreiche Algorithmen, z.B. Prüfung bestimmter Pflichtfelder vor Übergabe an den AWR, Erfassung von Zeiträumen durch Beginn und Ende jedes Zeitraumes, durchgeführt. Dem Dokumentierenden wird so für diesen wichtigen Bereich der Zeitenerfassung eine wertvolle Hilfestellung gegeben. Die Zeitpunkte „Anästhesiepräsenz Beginn“ und „Anästhesiepräsenz Ende“ sind nach der Eingabe nicht mehr änderbar. Sie bilden die zeitlichen Grenzen des Narkoseprotokolls und garantieren am Ende der anästhesiologischen Betreuung einen vollständigen Datensatz.

Während des Narkoseverlaufs gibt eine Fehlerliste jederzeit Auskunft über noch ausstehende Einträge. Vor Abschluss des Narkoseprotokolls werden alle „Pflichtfelder“ überprüft, um gegebenenfalls eine Korrektur und Vervollständigung der Datenfelder sicherzustellen. Ein Papierausdruck ist nur durchführbar, wenn die Vollständigkeit und Konsistenz des Datensatzes gewährleistet ist. Nach Ausdruck des Narkoseprotokolls ist das Dokument schreibgeschützt und kann nicht mehr verändert werden. Vom Netzwerkserver wird der

abgeschlossene Datensatz in die Datenbank importiert. Eine Nacherfassung von primär auf Papier geführten Protokollen ist mit dem Programm möglich.

2.1.6 Datenbank

Ein entscheidender Schritt in der Weiterentwicklung war die Abbildung des perioperativen Prozesses „Anästhesie“ in einem relationalen Datenmodell und der Ersatz der proprietären Datenbank durch ein RDBMS.

2.1.7 Systemvoraussetzungen und Software-Entwicklung

NarkoData Version 4 war für IBM kompatible PCs und für Apple Macintosh Computer verfügbar.¹ Die Anforderungen der WindowsNT™ Version ergeben sich aus den Ansprüchen des Betriebssystems, ein 80 486DX2 Prozessor mit 16 MB Arbeitsspeicher und 500 MB Festplatte ist ausreichend. Für die Macintosh Version wird ein PowerPC mit 16 MB Arbeitsspeicher und 500 MB Festplatte empfohlen.

Bei Netzwerken eignet sich als Datenserver ein Computer mit hoher Input/Output-Leistung, etwa ein Pentium-PC mit PCI-Bus oder ein Macintosh Workgroup-Server. Der Vitaldatenmonitor und das Narkosegerät sind mit dem Rechner am Arbeitsplatz jeweils über eine serielle Schnittstelle RS232 verbunden.

Alle Softwaremodule wurden mit Microsoft™ C++ Development-Tools programmiert.

¹ NarkoData Version 4.5 ist ausschließlich für Windows NT, Windows 2000 und Windows XP verfügbar.

2.2 Datenbank

2.2.1 Allgemeine Aspekte

2.2.1.1 Geschichtliches

Die Entwicklung von Datenbanken begann in den 70er Jahren im Rahmen von Großrechnersystemen, die für den Mehrbenutzerbetrieb durch Terminals ausgelegt waren.

Eine der ersten kommerziell verfügbaren Datenbanken war das System IMS (Information Management System). Dieses wurde 1968 von der Firma IBM entwickelt und ist auch heute noch ein weit verbreitetes Datenbanksystem. IMS bietet eine weitgehende Unabhängigkeit von physikalischen Aspekten der Datenspeicherung und ermöglicht die Verwaltung hierarchisch aggregierter Datensätze. IMS gilt als Repräsentant eines sogenannten hierarchischen Datenmodells.

Da ein hierarchisches Datenmodell nur sehr umständlich die Modellierung von Prozessen der realen Welt zuließ, wurde bereits 1970 versucht, das hierarchische Modell zu verbessern. Im Rahmen der DBTG/Codasyl Gruppe (Database Task Group/Conference on Data System Languages) wurde von 1971 bis 1978 ein weitgehend standardisiertes, netzartiges Datenmodell entwickelt, das Eingang in einige Systeme wie IDMS (Integrated Database Management System) gefunden hat. Auch dieses Modell bleibt auf navigatorischen Einzelsatzzugriff beschränkt.

Das zeitgleich mit dem netzartigen Modell entstandene relationale Modell basiert im Gegensatz dazu auf mengenorientiertem Zugriff. Von 1970 bis 1975 fanden heftige Diskussionen zwischen Anhängern des netzartigen und des relationalen Modells statt. Mit der Entwicklung von leistungsfähigen, relationalen Datenbanken war jedoch ein Hauptargument der Gegner des relationalen Modells widerlegt. Die Entwicklung dieser Systeme (wie SystemR™, Ingres™, Informix™ oder Oracle™) begann Mitte der 80er Jahre, sie werden seit Anfang der 90er Jahre kommerziell angeboten.

RDBMS spielen heute eine dominierende Rolle für Klein- und Arbeitsplatzrechner und haben eine starke Position im Bereich der Mittel- und Großrechner erreicht. Die Entwicklung und Vermarktung des Systems DB2 durch die Firma IBM (IBM Database 2) für Großrechner führte zur Festigung dieser Position. DB2 war Auslöser für die Standardisierung einer Datenbanksprache für relationale Systeme. So entstand die Structured Query Language (SQL).

Das American National Standards Institute (ANSI) verabschiedete 1988 einen SQL-Standard. Obwohl dieser Standard in mancherlei Hinsicht verbesserungswürdig ist, besitzt er eine hohe Integrationskraft, die der weiteren Verbreitung standardisierter relationaler Datenbanken förderlich war.

Die genannten Systeme sind jedoch vor allem auf den Einsatz in Bereichen begrenzt, die sich durch große Mengen einfach strukturierter, homogener Daten (Datensätze) auszeichnen. Bereits für die Verwaltung von textuellen Dokumenten sind andere Techniken angemessen. Dies hat zur Entwicklung sogenannter Information-Retrieval-Systeme (Textdatenbanken) geführt, die zur Textsuche geeignet und heutzutage relativ weit verbreitet im bibliothekarischen Bereich sind.

Traditionell werden semantische Datenmodelle, von denen das Entity-Relationship-Modell sicherlich das bekannteste ist, vor allem zum sogenannten konzeptionellen Entwurf eingesetzt. Für diesen Zweck haben semantische Datenmodelle eine große Bedeutung gewonnen [24;35;40;50;56].

2.2.1.2 Grundbegriffe

Das Datenbank-Management-System (DBMS) ist die Software, welche die von den Anwendungsprogrammen verlangten Zugriffe wie Lesen, Ändern, Einfügen und Löschen von Daten auf die Datenbank ausführt. Sie veranlasst die für die Ausführung der Zugriffswünsche notwendigen Operationen auf der physischen Ebene und sorgt dafür, dass die Daten in der im externen Schema festgelegten Form an den Anwender abgegeben werden.

Der Begriff DBMS wird im allgemeinen Sinn für ein Informationssystem verwandt, welches die Beschreibung, Speicherung, Manipulation und Wiedergewinnung großer Datenmengen auf permanenten Speichermedien erlaubt. Wichtige Zielsetzungen von Datenbanksystemen sind dabei die Integritätssicherung der Daten, die Unterstützung assoziativer Suche und die Reduktion von Datenredundanz. Zur Integritätssicherung gehören sowohl operationale Garantien, die sich etwa in (weitgehender) Unabhängigkeit von Speicherfehlern ausdrücken, aber auch die Sicherung von Konsistenzbedingungen, die vom Benutzer formuliert werden.

Die von einem Datenbanksystem verwalteten Daten werden als Datenbank bezeichnet, die angebotene Benutzungsschnittstelle als Datenbanksprache. Entsprechend einer gebräuchlichen Unterscheidung wird zwischen zwei Aspekten einer Datenbanksprache differenziert: den Beschreibungsfunktionen der Datenbank in Termen einer sogenannten Data Definition Language (DDL) und den Zugangsfunktionen in Termen einer sogenannten Data Manipulation Language (DML).

Durch Nutzung der DDL wird im Wesentlichen festgelegt, welche Daten in das Datenbanksystem aufgenommen werden dürfen, welche speziellen Konsistenzbedingungen für sie bestehen müssen, und wie sie physikalisch organisiert werden sollen. Die mit der DDL getroffenen Deklarationen machen das Schema oder Design einer Datenbank aus, welches die Grundlage für eine Integritätssicherung aller Einfüge-, Lösch- und Änderungsoperationen

ist. Die Strukturierung der Daten kann dabei nach den Regeln abstrakter Datenmodelle erfolgen.

Durch Benutzung der DML werden Datenobjekte in die Datenbank eingebracht und dort verwaltet. Die DML erlaubt in der Regel das Einfügen, Ändern und Löschen sowie die assoziative Suche nach Werten. Alle Operationen der DML stellen dabei sicher, dass die im Schema abgelegten Deklarationen nicht verletzt sind.

Zumeist handelt es sich in der Praxis bei der DDL und DML nicht um völlig getrennte Sprachen, sondern je nach Berechtigungen und Benutzergruppenzugehörigkeit können unterschiedliche Aktionen ausgeführt werden [56].

2.2.2 Datenbankdesign

Das Datenbankdesign bezeichnet das durch die DDL festgelegte Schema der Datenspeicherung. Für das Design einer Datenbank sind für unterschiedliche Anwendungsbereiche abstrakte Datenmodelle mit festen Regeln entwickelt worden:

Bekannte Datenmodelle sind zum Beispiel das aus der relationalen Algebra entwickelte relationale Datenmodell, aus dem Bereich des konzeptionellen Datenbankdesigns das Entity-Relationship Modell und als Ansatz einer objektorientierten Datenspeicherung das Entity-Attribute-Value Modell.

Das Design der NarkoData-Datenbank orientiert sich weitgehend an dem relationalen Datenbankmodell nach Codd [8], welches nachfolgend erläutert wird.

2.2.2.1 Das relationale Datenmodell

Zu Beginn der 70er Jahre begründete Codd [8] das Relationsmodell zur Datenarchivierung. Ziel war es, ein System zu entwickeln, um relationale Datenbanken verwalten und mittels genormter Datenbanksprachen bearbeiten zu können. Es entstand das sogenannte „Relationale-Datenbank-Management-System“ (RDBMS).

Das relationale Datenmodell ist dank seiner eingängigen, spartanischen Datenstrukturen, verbunden mit mächtigen, mengenorientierten Operatoren, heutzutage ein weit verbreitetes Datenmodell. Es besitzt sowohl eine solide mathematische Grundlage als auch leicht verständliche Repräsentations- und Zugangskonzepte für Daten.

Dieses Modell ist vor allem im Bereich der betrieblichen Anwendungen verbreitet, dient aber auch - obwohl prinzipiell nur geeignet für die Verwaltung großer Mengen einfach strukturierter, homogener Daten - als Ausgangspunkt für Erweiterungen, die Anforderungen anderer Bereiche besser gerecht werden.

Das Schlüsselkonzept des relationalen Datenmodells ist die tabellenorientierte Beschreibung und Darstellung von Information. Jede Tabelle (auch Relation genannt) hat eine feste Anzahl eindeutig benannter Spalten (Attribute). Jedem Attribut ist ein vordefinierter Datenwert oder

Wertebereich vorgegeben, der als „Domain“ bezeichnet wird. Die in den Ausprägungen der Tabellen stehenden Zeilen (Datensätze, Tupel) müssen stets der Schemadefinition entsprechen.

Im klassischen Relationenmodell wird nun für Relationen, die im Rahmen von relationalen Datenbanken verwaltet werden, die sogenannte Erste Normalform gefordert. Eine Relation ist in der Ersten Normalform, wenn ihren Attributen ausschließlich Wertebereiche mit atomaren Elementen zugeordnet sind.

Wichtig zur Aufrechterhaltung geordneter Datenbanken ist die Einführung eines Schlüsselsystems, anhand dessen die Merkmale oder Attribute in den Zeilen definiert und kombiniert werden können. Damit jede Zeile einer Tabelle sich von den anderen Zeilen unterscheidet, wird ein stets eindeutiger Schlüssel eingeführt. Da er nicht doppelt in einer Tabelle vorkommen darf, ist gewährleistet, dass es nicht mehrere übereinstimmende Zeilen in einer Tabelle gibt. Man unterscheidet hier zwischen Primär- und Sekundärschlüssel. Der Primärschlüssel hat die Aufgabe, für die Eindeutigkeit der Zeilen zu sorgen. Ein Sekundärschlüssel ist ein Schlüssel, der auf eine andere Tabelle verweist. Über ihn wird die Beziehung zwischen den Tabellen hergestellt, während der Primärschlüssel auf keine weitere Tabelle verweist. Über diese Schlüsselsysteme können so komplexe Zusammenhänge zwischen den einzelnen Tabellen hergestellt werden.

Das relationale Datenbankmodell beruht auf den mathematischen Grundlagen der relationalen Algebra. Dabei wird durch das Verfahren der Normalisierung stufenweise die Datenredundanz vermindert und gleichzeitig die logische Unabhängigkeit der Daten angestrebt. Die Normalformenlehre bestimmt allgemein, welche Abhängigkeiten zwischen Attributen zulässig sind. Eine Relation genügt einer bestimmten Normalform, wenn sie keine Abhängigkeiten aufweist, die darin nicht zulässig sind. Insgesamt sind bisher fünf Normalformen definiert. Normalisierungen geschehen immer durch Aufspalten einer Relation in zwei oder drei Relationen. Dadurch können Fehler beim Einfügen, Ändern und Löschen vermieden werden. Die einzelnen Entwicklungsstufen, die fünf Normalformen, müssen definierten mathematischen Kriterien genügen [56]:

1. Normalform (ein Item pro Zelle): Daten werden dann in eine Tabelle geschrieben, wenn in jeder Reihe und jeder Spalte nur atomare Werte existieren
2. Normalform (funktionale Abhängigkeit): Jede Spalte, die nicht den Primärschlüssel bildet, muss voll funktional abhängig von jedem Teil des Primärschlüssels sein
3. Normalform (keine transitive Abhängigkeit): Es dürfen keine Abhängigkeiten zwischen Spalten, die nicht den Primärschlüssel bilden, bestehen
4. Normalform (keine mehrwertigen Abhängigkeiten in einer Tabelle): Ein Item existiert genau einmal in der Datenbank. Dadurch können nun Anomalien beim Einfügen, Ändern und Löschen vermieden werden

In der praktischen Anwendung spielen die 4. und 5. Normalform nur eine geringe Rolle [24;35;40;50;56].

2.2.2.2 Die NarkoData Datenbank

Als RDBMS wird eine Oracle™-Datenbank, Version 7 (Oracle 7, Oracle™ Corporation, 500 Oracle Parkway, Redwood Shores, CA 94065, USA) verwendet. Das Datenbankdesign erfolgte weitgehend nach den Regeln des relationalen Datenmodells nach Codd [8] und entspricht überwiegend der 3. Normalform. Eine Trennung zwischen Stammdaten (230 Attribute in 73 Relationen) und Verlaufsdaten (450 Attribute in 90 Relationen) ermöglicht auf einfachem Weg eindeutige Statistiken über den Inhalt der einzelnen Datenfelder [4]. Eine ausführliche Beschreibung der Datenbankstruktur steht im Internet zur Verfügung (<http://www.imeso.de>).

2.2.3 Datenextraktion

Um den jeweiligen wissenschaftlichen Fragstellungen mit statistischen Analysen begegnen zu können, müssen zuvor die gewünschten Daten aus den jeweiligen Datenbanken selektiert und in der entsprechenden Form bereitgestellt werden. Für die vorliegenden Arbeiten wurde außer der SQL das Programm Voyant™ (Brossco Systems, Finnland) eingesetzt. Für beide Verfahren ist die genaue Kenntnis des Datenbankmodells und der Datenbankstruktur Voraussetzung.

2.2.3.1 Die Structured Query Language

Die bereits erwähnte, relationale Algebra stellt ein präzise definiertes Instrumentarium zum Umgang mit Relationen dar, ist jedoch für den Einsatz als DML nur bedingt geeignet. DDL und DML einer Datenbank müssen leicht erlernbar sein und den Anforderungen gerade auch gelegentlicher Benutzer genügen.

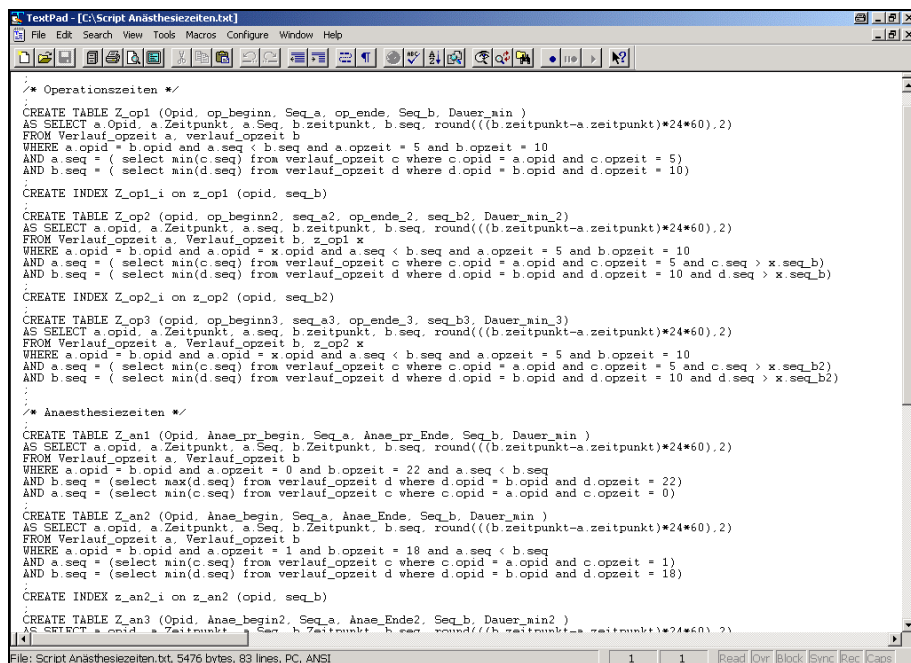
SQL ist eine seit 1988 standardisierte Datenbanksprache (ANSI Standard) für relationale Datenbanken, die diesen Anforderungen entgegenkommt. SQL umfasst dabei zugleich definitorische (DDL) und manipulative Elemente (DML). Der Einsatz ist sowohl im interaktiven Dialog als auch innerhalb von Programmiersprachen (Embedded SQL, Dynamic SQL) möglich.

Anders als Programme in typischen Programmiersprachen wie C++ oder JAVA, werden erstellte SQL-Abfragen nicht mit Hilfe eines Compilers in binäre Codes umgewandelt, sondern in Form eines Scripts im ASCII-Textformat an ein RDBMS übergeben und dort interpretiert. Es handelt sich also nicht um Applikationen, die selbständig in der Umgebung

eines Betriebssystems laufen, sondern um Programme, die nur in der Umgebung des DBMS ihre Funktion erfüllen.

SQL beschränkt sich auf 4 manipulative Operatoren, die durch Schachtelung alle Möglichkeiten der relationalen Algebra abbilden und somit komplexe Abfragen zulassen. Aufgrund der besseren Lesbarkeit und zur Optimierung des Rechenaufwandes ist jedoch bei komplexen Abfragen die Generierung von temporären Relationen als Zwischenspeicher sinnvoll. Dies wird durch eine zulässige Kombination von definitorischen und manipulativen Operatoren unterstützt.

Der Standard ist hervorgegangen aus der Entwicklung von SYSTEM R und seinem Nachfolger DB2, relationale Datenbanken von IBM für Großrechner (System /370). Die Standardisierung hat bewirkt, dass nahezu alle Anbieter relationaler Datenbanken eine SQL-Schnittstelle anbieten, woraus sich vor allem für den Anwender große Vorteile bieten [24;35;56].



```
/* Operationszeiten */
CREATE TABLE Z_op1 (Opid, op_beginn, Seq_a, op_ende, Seq_b, Dauer_min )
AS SELECT a.Opid, a.Zeitpunkt, a.Seq, b.Zeitpunkt, b.seq, round(((b.Zeitpunkt-a.Zeitpunkt)*24*60),2)
FROM Verlauf_opzeit a, Verlauf_opzeit b
WHERE a.opid = b.opid and a.seq < b.seq and a.opzeit = 5 and b.opzeit = 10
AND a.seq = ( select min(c.seq) from verlauf_opzeit c where c.opid = a.opid and c.opzeit = 5 )
AND b.seq = ( select min(d.seq) from verlauf_opzeit d where d.opid = b.opid and d.opzeit = 10 )
CREATE INDEX Z_op1_i on z_op1 (opid, seq_b)

CREATE TABLE Z_op2 (Opid, op_beginn2, seq_a2, op_ende_2, seq_b2, Dauer_min_2)
AS SELECT a.opid, a.Zeitpunkt, a.seq, b.Zeitpunkt, b.seq, round(((b.Zeitpunkt-a.Zeitpunkt)*24*60),2)
FROM Verlauf_opzeit a, Verlauf_opzeit b, z_op1 x
WHERE a.opid = b.opid and a.opid = x.opid and a.seq < b.seq and a.opzeit = 5 and b.opzeit = 10
AND a.seq = ( select min(c.seq) from verlauf_opzeit c where c.opid = a.opid and c.opzeit = 5 and c.seq > x.seq_b )
AND b.seq = ( select min(d.seq) from verlauf_opzeit d where d.opid = b.opid and d.opzeit = 10 and d.seq > x.seq_b )
CREATE INDEX Z_op2_i on z_op2 (opid, seq_b2)

CREATE TABLE Z_op3 (Opid, op_beginn3, seq_a3, op_ende_3, seq_b3, Dauer_min_3)
AS SELECT a.opid, a.Zeitpunkt, a.seq, b.Zeitpunkt, b.seq, round(((b.Zeitpunkt-a.Zeitpunkt)*24*60),2)
FROM Verlauf_opzeit a, Verlauf_opzeit b, z_op2 x
WHERE a.opid = b.opid and a.opid = x.opid and a.seq < b.seq and a.opzeit = 5 and b.opzeit = 10
AND a.seq = ( select min(c.seq) from verlauf_opzeit c where c.opid = a.opid and c.opzeit = 5 and c.seq > x.seq_b2 )
AND b.seq = ( select min(d.seq) from verlauf_opzeit d where d.opid = b.opid and d.opzeit = 10 and d.seq > x.seq_b2 )
...

/* Anaesthesiezeiten */
CREATE TABLE Z_an1 (Opid, Anae_pr_begin, Seq_a, Anae_pr_ende, Seq_b, Dauer_min )
AS SELECT a.opid, a.Zeitpunkt, a.Seq, b.Zeitpunkt, b.seq, round(((b.Zeitpunkt-a.Zeitpunkt)*24*60),2)
FROM Verlauf_opzeit a, Verlauf_opzeit b
WHERE a.opid = b.opid and a.opzeit = 0 and b.opzeit = 22 and a.seq < b.seq
AND b.seq = (select max(d.seq) from verlauf_opzeit d where d.opid = b.opid and d.opzeit = 22)
AND a.seq = (select min(c.seq) from verlauf_opzeit c where c.opid = a.opid and c.opzeit = 0)

CREATE TABLE Z_an2 (Opid, Anae_begin, Seq_a, Anae_ende, Seq_b, Dauer_min )
AS SELECT a.opid, a.Zeitpunkt, a.Seq, b.Zeitpunkt, b.seq, round(((b.Zeitpunkt-a.Zeitpunkt)*24*60),2)
FROM Verlauf_opzeit a, Verlauf_opzeit b
WHERE a.opid = b.opid and a.opzeit = 1 and b.opzeit = 18 and a.seq < b.seq
AND a.seq = (select min(c.seq) from verlauf_opzeit c where c.opid = a.opid and c.opzeit = 1)
AND b.seq = (select min(d.seq) from verlauf_opzeit d where d.opid = b.opid and d.opzeit = 18)
CREATE INDEX z_an2_i on z_an2 (opid, seq_b)

CREATE TABLE Z_an3 (Opid, Anae_begin2, Seq_a, Anae_ende2, Seq_b, Dauer_min2 )
AS SELECT a.opid, a.Zeitpunkt, a.Seq, b.Zeitpunkt, b.seq, round(((b.Zeitpunkt-a.Zeitpunkt)*24*60),2)
```

Abbildung 4: Ausschnitt des SQL-Skriptes zur Extraktion von anästhesierelevanten Zeiten aus der Datenbank.

2.2.3.2 Das Programm Voyant™

Das Computerprogramm Voyant™ (Brossco Systems, Finnland) ermöglicht durch die graphische Erstellung von SQL-Skripten ein einfaches Arbeiten mit den in der relationalen Datenbank abgelegten Daten. Im Gegensatz zum Gebrauch von SQL muss der Bearbeiter nicht einer Abfragesprache mächtig sein. Voyant™ bietet das Bearbeiten der Daten auf einer graphischen Oberfläche an, die es dem Benutzer ermöglicht, die gewünschten Abfragen und Datenverwaltungen per Maus und nur mit geringfügigen Eingaben durch die Tastatur zu bewältigen.

Basis des Arbeitens mit Voyant™ ist die Tabellenstruktur der in der Datenbank archivierten Daten. Sie lässt sich mit Voyant™ mit Hilfe einer Liste der Namen der einzelnen Tabellen anzeigen (Abbildung 5). Mehrere Tabellen können so miteinander verknüpft, durch verschiedene Verfahren selektiert und ausgewertet werden (Abbildung 6, Abbildung 7)

Name	Type	Tablespace
Interopetchnikaosart	TABLE	USER_DATA
Interopetchnikzugang	TABLE	USER_DATA
Krankenhauspersonal	TABLE	USER_DATA
Lagerung	TABLE	USER_DATA
Medikament	TABLE	USER_DATA
Operation	TABLE	USER_DATA
Patient	TABLE	USER_DATA
Postopubef_einzelbeginn	TABLE	USER_DATA
Postopubef_info	TABLE	USER_DATA
Postopubef_oberbeginn	TABLE	USER_DATA
Postopverlegung	TABLE	USER_DATA
Präopanweisung	TABLE	USER_DATA
Präopdiagnose	TABLE	USER_DATA
Präopdiagnosedokumentar	TABLE	USER_DATA
Präopdiagnoseverordnung	TABLE	USER_DATA
Präoplabordaten	TABLE	USER_DATA
Präoplabordaten_wert	TABLE	USER_DATA
Präopmedikation	TABLE	USER_DATA
Präopsonstigeinfo	TABLE	USER_DATA
Präoppubef_einzelbeginn	TABLE	USER_DATA
Präoppubef_info	TABLE	USER_DATA
Präoppubef_oberbeginn	TABLE	USER_DATA
Präopvisite	TABLE	USER_DATA
Präopvisite_besonderheit	TABLE	USER_DATA
Präopvisite_zustand	TABLE	USER_DATA
Präopzpu_einzelbeginn	TABLE	USER_DATA
Präopzpu_info	TABLE	USER_DATA
Präopzpu_oberbeginn	TABLE	USER_DATA
Prologie	TABLE	USER_DATA
Rouven_1	TABLE	USER_DATA
Stamm_alterklasse	TABLE	USER_DATA
Stamm_analgesiehoehe	TABLE	USER_DATA
Stamm_anzweisung	TABLE	USER_DATA
Stamm_aza	TABLE	USER_DATA

Opid	Patientid	Fall	Opdatum	Gewicht	Groesse	Latier	Ualter	Geschlecht	Importdatum	Datensam
6	6	0974224090	30.01.1997	67,5	163	76	j	w	30.01.1997	np6
7	7	0975708060	05.12.1997	95	164	44	j	w	05.12.1997	np7
8	8	0975562661	06.11.1997	70	170	85	j	m	06.11.1997	np8
9	9	0974883065	30.05.1997	82	178	47	j	m	30.05.1997	np9
10	10	0975036348	25.05.1997	73	160	65	j	w	25.05.1997	np10
11	11	0975036348	25.05.1997	85	185	10	j	m	25.05.1997	np11
12	12	0974883268	18.06.1997	74	172	65	j	m	18.06.1997	np12
13	13	0975403723	12.06.1997	50	170	17	j	w	12.06.1997	np13
14	14	0974160501	07.01.1997	85	178	20	j	m	07.01.1997	np14
15	15	0974598571	21.03.1997	26	124	0	j	w	21.03.1997	np15
16	16	0974598571	01.04.1997	25	124	0	j	w	01.04.1997	np16
17	17	0974159091	07.01.1997	82	165	28	j	m	07.01.1997	np17
18	18	0974775163	02.05.1997	110	165	01	j	w	02.05.1997	np18
19	19	0974555569	12.03.1997	71	163	55	j	w	12.03.1997	np19
20	20	0974707290	16.04.1997	84	178	58	j	m	16.04.1997	np20
21	21	0974707290	17.04.1997	84	178	58	j	m	17.04.1997	np21
22	22	0974775163	29.04.1997	110	168	01	j	w	29.04.1997	np22
23	23	0974619385	12.05.1997	75	170	57	j	w	12.05.1997	np23
24	24	0974775163	13.05.1997	110	165	01	j	w	13.05.1997	np24
25	25	0974667480	14.03.1997	58	173	42	j	m	14.03.1997	np25
26	26	0974235916	17.01.1997	70	180	31	j	m	17.01.1997	np26
27	27	0974567545	19.03.1997	67	158	66	j	m	19.03.1997	np27
28	28	0974689993	04.03.1997	98	194	53	j	m	04.03.1997	np28
29	29	0974696310	17.04.1997	85	182	71	j	m	17.04.1997	np29

Abbildung 5: Relationen der NarkoData-Datenbank.

Im Hintergrund befindet sich die Tabellenübersicht, das im Vordergrund geöffnete Fenster der Tabelle „Operation“ mit ihren Datenfeldern.

Da das Programm Voyant™ letztendlich die Abfragesprache SQL nur graphisch umsetzt, lässt sich das bildlich erarbeitete Skript mit Hilfe des in Voyant™ vorhandenen SQL-Prozessors als Text ausgeben. Der SQL-Programmierer kann in diesem SQL-Prozessor auch direkt Skripte oder Ergänzungen editieren, die für eine graphische Umsetzung zu komplex sind und sich mit der graphischen Benutzeroberfläche von Voyant™ nicht bewerkstelligen lassen. Danach kann man die editierten SQL-Statements weiterverarbeiten.

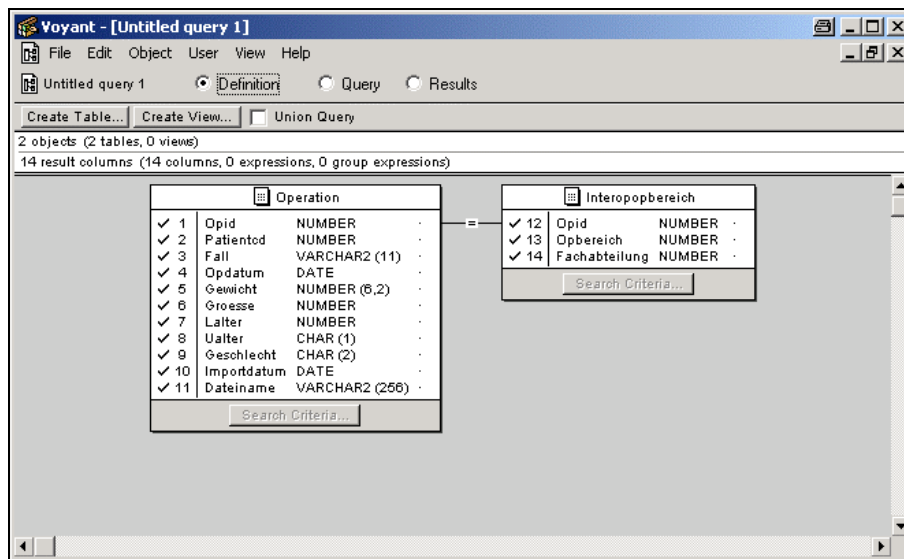


Abbildung 6: Verknüpfung zweier Tabellen der NarkoData-Datenbank über den gemeinsamen Schlüssel „Opid“. Das Gleichheitszeichen entspricht dem „=“-Operator der Where-Klausel bei der Verknüpfung von 2 Relationen.

Nach erfolgreicher Abfrage können die aus der Datenbank extrahierten Daten in Form von Graphiken und Tabellen aufgearbeitet und angezeigt werden. Dies wird als „Voyant™ Report“ bezeichnet. Diese Graphiken und Tabellen können mit der Web-Version von Voyant™ als Statistiken mittels Java-Applets im Intranet angeboten werden. Die Verteilung von Zugriffsrechten ist möglich.

Opid	Patientid	Fall	Opdatum	Gewicht	Groesse	Lalter	Ualter	Geschlecht	Importdatum	Dateiname	Opid	Opbereich	Fachabteilung
6	6	0974224990	30.01.1997	67,5	163	75	j	w	30.01.1997	np6	6	67	14
7	7	0975708080	05.12.1997	95	164	44	j	w	05.12.1997	np7	7	29	23
8	8	0975563681	09.11.1997	70	170	85	j	m	09.11.1997	np8	8	87	27
9	9	0974883985	30.05.1997	82	178	47	j	m	30.05.1997	np9	9	79	2
10	10	0975036348	25.06.1997	73	180	65	j	w	25.06.1997	np10	10	67	14
11	11		26.03.1997	85	185	16	j	m	26.03.1997	np11	11	88	27
12	12	0974883268	18.08.1997	74	172	65	j	m	18.08.1997	np12	12	73	14
13	13	0975403723	12.06.1997	60	170	17	j	w	12.06.1997	np13	13	39	10
14	14	0974160051	07.01.1997	85	178	20	j	m	07.01.1997	np14	14	29	23
15	15	0974698571	21.03.1997	26	124	6	j	w	21.03.1997	np15	15	8	16
16	16	0974698571	01.04.1997	25	124	6	j	w	01.04.1997	np16	16	12	19
17	17	0974158091	07.01.1997	82	165	28	j	m	07.01.1997	np17	17	29	23
18	18	0974775163	02.05.1997	110	165	61	j	w	02.05.1997	np18	18	29	23
19	19	0974555589	12.03.1997	71	163	55	j	w	12.03.1997	np19	19	79	2
20	20	0974707290	16.04.1997	84	179	58	j	m	16.04.1997	np20	20	73	2
21	21	0974707290	17.04.1997	84	178	58	j	m	17.04.1997	np21	21	77	2
22	22	0974775163	29.04.1997	110	168	61	j	w	29.04.1997	np22	22	31	23
23	23	0974818385	12.05.1997	75	170	57	j	w	12.05.1997	np23	23	77	2
24	24	0974775163	13.06.1997	110	165	61	j	w	13.06.1997	np24	24	29	23
25	25	0974567480	14.03.1997	69	173	42	j	m	14.03.1997	np25	25	44	8
26	26	0974235916	17.01.1997	70	180	31	j	m	17.01.1997	np26	26	44	8
27	27	0974587545	19.03.1997	67	158	65	j	m	19.03.1997	np27	27	44	8
28	28	0974488903	04.03.1997	88	184	53	j	m	04.03.1997	np28	28	3	18
29	29	0974869310	17.04.1997	85	182	71	j	m	17.04.1997	np29	29	30	23
30	30	0974371496	10.02.1997	9,6	79	14	m	w	10.02.1997	np30	30	71	14
31	31		12.03.1997	67	155	66	j	w	12.03.1997	np31	31	38	10
32	32	0974808134	09.05.1997	96	165	59	j	m	09.05.1997	np32	32	11	19
33	33	0974820915	10.05.1997	65	166	24	j	w	10.05.1997	np33	33	79	2
34	34	144355776	05.02.1997	65	165	29	j	w	05.02.1997	np34	34	38	10
35	35	0975013593	19.06.1997	78	186	43	j	m	19.06.1997	np35	35	51	12
36	36	0974144856	03.01.1997	37	153	11	j	m	03.01.1997	np36	36	43	8
37	37	0974377451	13.02.1997	75	160	57	j	w	13.02.1997	np37	37	67	14
38	38	144705220	16.04.1997	99	160	57	j	w	16.04.1997	np38	38	36	10
39	39	0975026113	25.06.1997	65	170	60	j	m	25.06.1997	np39	39	8	19
40	40	0974809955	03.01.1997	18	110	6	i	m	03.01.1997	np40	40	60	16

Abbildung 7: Ergebnistabelle der in Abbildung 6 gezeigten Verknüpfung zweier Tabellen.

2.3 Patientenkollektiv und Zielparameter

2.3.1 Patientenkollektiv der NarkoData-Datenbank

Grundlage dieser Untersuchung waren Daten von 79.426 Eingriffen, die vom 01.01.1997 bis zum 31.12.2000 durchgeführt und mit dem AIMS NarkoData Version 4 online erfasst wurden. Die Daten der präoperativen Visite wurden von dem prämedizierenden Anästhesisten bei elektiven Eingriffen am Tag vor der Narkose, bei dringlichen Operationen unmittelbar vor Anästhesiebeginn erhoben. Es wurden alle Patienten unter 18 Jahren, alle kardiochirurgischen Eingriffe sowie die manuell nacherfassten Protokolle ausgeschlossen, so dass 58.458 Anästhesiedatensätze in die Untersuchung eingeschlossen wurden.

2.3.2 Zielparameter

Zielparameter der Untersuchung waren intraoperative kardiovaskuläre Ereignisse. Dazu wurden die von dem AIMS erfassten und gespeicherten Daten ausgewertet.

Die von den Patientenmonitoren ermittelten Vitalwerte wurden über RS232-Schnittstellen automatisch mit dem AIMS registriert. Der systolische, diastolische und der mittlere arterielle Blutdruck (MAP) sowie die Herzfrequenz (HF) wurden bei nicht-invasiver Messung mindestens alle fünf Minuten, bei invasiver Messung alle drei Minuten erfasst. Die Dokumentation der verabreichten Medikamente erfolgte durch den verantwortlichen Anästhesisten. In dem entsprechenden Dialogfenster wurde aus einer Liste mit Standard-Medikamenten das gewünschte Medikament ausgesucht und die verabreichte Dosis und Applikationsart eingetragen. Dargestellt wurde die Medikation auf dem zeitabhängigen „Arbeitsblatt“ im Kontext mit den Vitalwerten.

Die während der Anästhesie aufgetretenen kardiovaskulären Ereignisse wurden mit Hilfe von SQL-Abfragen automatisch aus der Datenbank detektiert. Relevante kardiovaskuläre Ereignisse wurden wie folgt definiert:

- hypotone Episoden: Abfall des MAP $> 30\%$ in zehn Minuten und Gabe eines Vasokonstriktors oder einer positiv-inotropen Substanz bis maximal 20 Minuten nach Beginn des Abfalls (Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin, Dobutamin, Dopexamin, Ameziniummetilsulfat (Supratinon[®]), Kafedrin/Theodrenalin (Akrinor[®]), Enoximon, Milrinone). Volumengabe wurde nicht berücksichtigt
- hypertone Episoden: Anstieg des MAP $> 30\%$ in zehn Minuten und Gabe eines Antihypertonikums bis maximal 20 Minuten nach Beginn des Anstiegs (Nifedipin, Urapidil, Clonidin, Hydralazin, Droperidol, Glyceroltrinitrat, Nitroprussidnatrium)
- bradykarde Rhythmusstörungen: HF $< 50 \text{ min}^{-1}$ über mindestens fünf Minuten und Gabe eines intravenösen Medikaments zur Steigerung der HF bis maximal 15

Minuten nach Beginn der Bradykardie (Atropin, Orciprenalin, Ipratropiumbromid, Epinephrin) oder Anlage eines Herzschrittmachers

- tachykarde Rhythmusstörungen: HF $> 100 \text{ min}^{-1}$ über mindestens fünf Minuten (max. elf Minuten) und Gabe eines intravenösen Medikaments zur Senkung der HF bis maximal 15 Minuten nach Beginn der tachykarden Rhythmusstörung (Betablocker, Kalziumantagonisten, Herzglykoside, Natriumkanalblocker (Klasse I nach Vaughan Williams), Kaliumkanalblocker (Klasse III nach Vaughan Williams)), Kardioversion, Defibrillation

Die beschriebenen Medikationen entsprechen dem abteilungsinternen Standard. Bei der Interpretation der Ergebnisse ist zu berücksichtigen, dass die Ereignisse nur dann computergestützt automatisch detektiert werden konnten, wenn die in den Definitionen beschriebenen Medikamentenapplikationen mit dem AIMS dokumentiert wurden.

Um den Anteil der Artefakte als Ursache für automatisch ermittelte Ereignisse zu evaluieren, wurden jeweils fünf Prozent der Datensätze (jedoch mindestens 20) mit einem der vier Ereignisse zufällig ausgewählt und visuell auf ihre Validität hin überprüft.

2.3.3 Einflussfaktoren

Für die einzelnen Modelle wurden folgende Einflussfaktoren in einer univariaten Analyse auf ihre prognostische Qualität zur Detektion intraoperativer Herz-Kreislauf-Ereignisse überprüft:

2.3.3.1 Modell 1

Patientenspezifische Parameter:

- Alter [Jahre]
- Geschlecht
- Body-Mass-Index (BMI) [$\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$]
- chronische Herzinsuffizienz (New York Heart Association (NYHA)–Klassifikation, erhoben während der präoperativen Visite) sowie entsprechende klinische Zeichen: obere Einflusstauung, echokardiographisch eingeschränkte Ventrikelfunktion, radiologische Herzvergrößerung und Stauungszeichen
- schwere koronare Herzkrankheit (definiert als Herzinfarkt $<$ sechs Monate und/oder signifikante Stenosen in der Koronarangiographie und/oder akutes Koronarsyndrom)
- Zustand nach aortokoronarer Bypassoperation (ACB) oder perkutaner transluminaler koronarer Angioplastie (PTCA)
- Vitien der Aorten- oder Mitralklappe (größer Grad I)
- Herzrhythmusstörungen oder Pulsdefizit
- Karotisstenose (ein- oder beidseitig)

- periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)
- Hypovolämie
- zentralisierter Kreislauf (klinische Diagnose durch Anästhesisten)
- anamnestisch chronisch arterielle Hypertonie
- Diabetes mellitus (nicht-insulinabhängig und insulinabhängig)
- chronische Niereninsuffizienz (Kreatinin > 1,4 mg/dl)
- respiratorische Globalinsuffizienz oder Zyanose
- Hyperthyreose
- Fettstoffwechselstörungen
- pathologischer Säure-Basen-Haushalt
- pathologische Gerinnung (partielle Thromboplastinzeit (PTT) > 45 sec und/oder Prothrombinzeit (Quick) < 70 %)
- Anämie (Hämoglobin (Hb) < 10 g·dl⁻¹)

Operative Parameter:

- Eingriff: Kategorisierung anhand des ICPM in Verbindung mit dem § 301 SGB (<http://www.dimdi.de/germ/klassi/ops301/fr-ops301.htm>)
- Dringlichkeit (elektiv, dringlich, Notfall)

2.3.3.2 Modell 2

Patientenspezifische Parameter:

- Alter [Jahre]
- Geschlecht
- BMI [kg·m⁻²]
- ASA-Klassifikation [1]

Operative Parameter:

- Eingriff: Kategorisierung anhand des ICPM in Verbindung mit dem § 301 SGB (<http://www.dimdi.de/germ/klassi/ops301/fr-ops301.htm>)
- Dringlichkeit (elektiv, dringlich, Notfall)

2.3.3.3 Modell 3

Patientenspezifische Parameter:

- Alter [Jahre]
- Geschlecht
- BMI [kg·m⁻²]

- Parameter zur Myokardfunktion: chronische Herzinsuffizienz (NYHA-Klassifikation), präoperative Katecholaminabhängigkeit, klinische Zeichen der Einflussstauung, radiologische Stauungszeichen, radiologische Zeichen der Herzinsuffizienz (Herzvergrößerung), eingeschränkte Ventrikelfunktion
- Parameter zum Kreislauf: anamnestisch chronische Hypertonie, präoperative Hypotonie, präoperative Hypovolämie, präoperative Zentralisation
- Parameter zu Herzrhythmusstörungen: Pulsdefizit, bifaszikulärer und unifaszikulärer Block, präoperative Bradykardie, präoperative Tachykardie, präoperative höhergradige (Lown 3b + 4) und geringergradige (Lown 1, 2, 3a) Herzrhythmusstörungen, präoperative nicht spezifizierte Rhythmusstörungen
- Parameter zur Koronarsklerose: Z.n. Myokardinfarkt (< 14 Tage, < 3 Monate, < 1 Jahr, > 1 Jahr, ohne nähere Angabe), signifikante Stenose, Z.n. ACVB oder PTCA, präoperative Infarktzeichen im EKG, präoperative stabile und instabile Angina pectoris, anamnestisch nicht näher spezifizierte koronare Herzkrankheit
- Parameter zu Myokardvitien: echokardiographisch gesicherter Befund, Herzgeräusche (präoperativer Auskultationsbefund)
- Parameter zur Lunge: präoperative zentrale und periphere Zyanose, präoperative respiratorische Global- und Partialinsuffizienz, anamnestische obstruktive oder restriktive Lungenerkrankungen
- Parameter zum Gefäßstatus: ein- und zweiseitige Karotisstenosen, pAVK

Operative Parameter:

- Eingriff: Kategorisierung anhand des ICPM in Verbindung mit dem § 301 SGB (<http://www.dimdi.de/germ/klassi/ops301/fr-ops301.htm>)
- Dringlichkeit (elektiv, dringlich, Notfall)

2.3.3.4 Revised Cardiac Risk Index

Weiterhin wurde der RCRI nach Lee et al. [36] anhand der beschriebenen Daten berechnet.

2.3.3.5 ASA-Klassifikation

Die Anästhesierisikoeinschätzung nach der American Society of Anesthesiologists (ASA-Klassifikation) [1] wird bei jedem Anästhesieprotokoll erhoben und durch ein Pflichtfeld abgefragt

2.3.4 Krankenhausmortalität

Auf Grund der Installation eines neuen KIS konnten die Daten zur Krankenhausmortalität erst ab dem 23.02.1999 verwendet werden. Diese Daten wurden über die Patienten-Identifikationsnummer anonymisiert aus dem KIS kommuniziert, in die Datenbank des AIMS geladen und für diese Untersuchung mit der Inzidenz der automatisch detektierten kardiovaskulären Ereignisse verglichen.

2.4 Statistik

2.4.1 Software

Für die statistischen Berechnungen wurden das Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®) Version 10.0.7 für Microsoft™ WindowsNT™ (SPSS GmbH Software, München) verwendet. Die durch die Datenbankabfrage (siehe Kapitel 2.2.3) generierte Datei wurde mit dem SPSS-Daten-Editor aufbereitet. Die weitere Bearbeitung der Daten sowie alle statistischen Berechnungen erfolgten durch Skripte im SPSS-Syntax-Editor.

Beispiel eines SPSS-Skript zur Generierung, Diskrimination und Kalibration des Revised Cardiac Risk Indexes nach Lee aus den zuvor aufbereiteten Daten:

```
COMPUTE rcri_sum = sum (
                                (niere > 0), (dm4 + dm6 > 0),
                                (Nyha > 0), (khk > 0),
                                (risc > 0)).
VARIABLE LABELS rcri_sum = RCRI Summe.
EXECUTE.

COMPUTE rcri = sum (1, (rcri_sum>0),
                    (rcri_sum>1), (rcri_sum>2)).
VARIABLE LABELS rcri_sum = Rivised Cardiac Risk Index.
EXECUTE.

CROSSTABS
  /TABLES=rcri BY zielvar
  /FORMAT= AVALUE TABLES
  /STATISTIC=CHISQ
  /CELLS= COUNT ROW.

ROC
  rcri BY zielvar (1)
  /PLOT = CURVE(REFERENCE)
  /PRINT = SE
  /CRITERIA = CUTOFF(INCLUDE) TESTPOS(LARGE)
DISTRIBUTION(FREE) CI(95)
  /MISSING = EXCLUDE.

LOGISTIC REGRESSION VAR=zielvar
  /METHOD=FSSTEP(COND) rcri
  /CONTRAST (rcri)=Indicator
  /PRINT=GOODFIT
  /CRITERIA PIN(.05) POUT(.10) ITERATE(20) CUT(.5).
```

2.4.2 Modellbildung

Die Modellbildung erfolgte nach den Empfehlungen der Konsensuskonferenz für Score-Generierung in der Intensivmedizin [54] in folgenden Schritten:

- Aufteilung in einen Evaluierungs- und Validierungsdatensatz
- Modellgenerierung anhand des Evaluierungsdatensatzes
- Modellvalidierung bezüglich Diskrimination und Kalibration anhand des Validierungsdatensatzes

2.4.3 Aufteilung des Datensatzes

Zunächst erfolgte durch Randomisierung die Aufteilung des Datenpools in einen Evaluierungs- ($n = 29.437$) und Validierungsdatensatz ($n = 29.021$). Anhand des Evaluierungsdatensatzes erfolgte die Modellierung.

Mit den Verfahren der univariaten Analyse wurden die einzelnen Parameter auf einen Zusammenhang mit detektierten intraoperativen relevanten kardiovaskulären Ereignissen getestet ($\alpha < 0,01$). Abweichungen der Gesamtzahlen einzelner Parameter vom Evaluierungsdatensatz kamen durch fehlende oder nicht plausible Werte zustande.

2.5 Evaluierung

2.5.1 Definition der prognostischen Modelle

Um unabhängige Prädiktoren für das Auftreten relevanter kardiovaskulärer Ereignisse zu identifizieren, wurde bei allen Modellen eine schrittweise vorwärtsgerichtete logistische Regression durchgeführt.

2.5.1.1 Modell 1

Bei dem ersten Modell wurden 23 patientenspezifische und zwei operative Variablen berücksichtigt (siehe Kapitel 2.3.3.1).

2.5.1.2 Modell 2

Zur Erstellung des zweiten Modells wurden im Vergleich zu Modell 1 alle patientenspezifischen Einflussgrößen außer den Parametern Geschlecht, Alter und BMI durch die ASA-Klassifikation als Variable zur Beschreibung der Erkrankungsschwere ersetzt (siehe Kapitel 2.3.3.2).

2.5.2 Die logistische Regression

Das Modell der logistischen Regression berechnet die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines relevanten kardiovaskulären Ereignisses sowie die Veränderung des relativen Risikos bei einer Variation in den Prädiktoren [47].

2.6 Entwicklung eines Verfahrens zur Bildung von Subscores (Modell 3)

2.6.1 Das Problem redundanter und abhängiger Parameter

In den Modellen 1 und 2 wurden bereits verschiedene Parameter der Prämedikation zu einer dichotomen Variablen zusammengefasst. Das Ziel des Modell 3 war zu untersuchen, ob durch die Berücksichtigung einer Vielzahl, teils redundanter oder unstimmiger Parameter (siehe Kapitel 2.3.3.3) aus der klinischen Routinedokumentation die prognostische Performance verbessert wird, also ein prognostisches Modell aus einer klinischen Routinedokumentation abgeleitet werden kann.

So kann zum Beispiel die präoperative Myokardfunktion durch folgende Parameter beschrieben werden:

- chronische Herzinsuffizienz (NYHA-Klassifikation)
- präoperative Katecholaminabhängigkeit
- klinische Zeichen der Einflusstauung
- radiologische Stauungszeichen
- radiologische Zeichen der Herzinsuffizienz (Herzvergrößerung)
- eingeschränkte Ventrikelfunktion

Dabei sind die Parameter teilweise redundant und / oder stark voneinander abhängig (Beispiel: Eine eingeschränkte Ventrikelfunktion ist per definitionem eine Herzinsuffizienz).

Weiter ist davon auszugehen, dass verschiedene Diagnostik eine unterschiedliche Klassifikationsqualität aufweist, wie zum Beispiel der Befund eines Herzvitiums echokardiografisch und auskultatorisch mit einer unterschiedlichen Treffsicherheit erhoben wird. Vor der Verwendung der logistischen Regression müßte man sich für einen Parameter entscheiden: Entweder für eine gute Spezifität (Echokardiografie), aber aufgrund der Tatsache, dass nur ein sehr geringer Anteil der Patienten echokardiografisch untersucht sind, auf Kosten der Sensitivität oder für eine höhere Sensitivität (die Auskultation gehört zur präoperativen Standarddiagnostik) zu Lasten der Spezifität.

2.6.2 Bildung von Subscores durch das iterative Verfahren der „Maximalen korrigierten Inzidenz“ bei abhängigen Variablen

Um verschiedene dichotome Variablen mit einer differenzierten Gewichtung zusammenzufassen, wurden Subscores gebildet. Der Ergebniswert eines Subscores soll die Wahrscheinlichkeit eines unerwarteten, intraoperativen Herz-Kreislauf-Ereignisses (Inzidenz) schätzen.

Um die Abhängigkeiten zwischen den einzelnen Parametern eines Subscores auszuschließen, wurde folgender Algorithmus entwickelt (s.a. das Flussdiagramm in Abbildung 8):

- 1) Es wurde für alle Parameter die Inzidenz von KVE berechnet.
- 2) Dem Parameter mit der höchsten Inzidenz wurde der Wert dieser Inzidenz als Faktor zugewiesen, bzw. er wurde mit diesem codiert.
- 3) Die Fälle mit diesem Parameter wurden von der weiteren Berechnung ausgeschlossen.
- 4) Danach erfolgte die Berechnung der Inzidenzen für die verbleibenden Parameter (gehe zu Schritt 1). Diese wurden aufgrund des Ausschlusses (Schritt 3) als „korrigierte Inzidenzen“ bezeichnet. Dies wird für alle verbleibenden Parameter wiederholt.
- 5) Die Fälle ohne positiven Parameter wurden unter der Bezeichnung „ohne pathologischen Befund“ eingestuft und mit der entsprechenden korrigierten Inzidenz codiert.

Der Subscorewert ist gleich dem maximalen codierten Wert (= korrigierte Inzidenz) der positiven Parameter. Abweichungen von dem beschriebenen Algorithmus und Sonderfälle:

- Spezielle werden vor allgemeinen Parametern berücksichtigt:
Wenn ein allgemeiner Parameter eine höhere Inzidenz als ein spezieller Parameter besaß, wurde dieser erst berücksichtigt, wenn die Fälle mit den spezielleren Parameter ausgeschlossen waren. Dies galt auch für die Auswahl der Parameter (Schritt 2) bei der Ermittlung der korrigierten Inzidenzen.
Beispiel: Die Inzidenz eines „Myokardinfarktes vor mehr als einem Jahr“ war geringer als ein „Myokardinfarkt ohne nähere Angaben“. Da der Parameter „Myokardinfarkt vor einem Jahr“ die Risikogruppe besser spezifizierte, wurde der Parameter „Myokardinfarkt ohne nähere Angabe“ nur berücksichtigt, wenn keine Zeitangabe möglich war.
- Subscores mit disjunkten Parametern:
Wenn die Mengen der einzelnen Ausprägungen disjunkt sind, kann direkt die Inzidenz als Wert für diesen Parameter übernommen werden.
Beispiel: Altersgruppen, Eingriffe

Damit stellte der Subscore einen Schätzer für die Inzidenz von KVE dar. Durch den Ausschluss bereits berücksichtigter Parameter (Schritt 3) wurde die Inzidenz für die verbleibenden Einflussgrößen unabhängig von den stärkeren, und damit ausgeschlossenen, berechnet. Der Subscorewert entspricht der erwarteten Inzidenz und konnte aufgrund seiner Projektion auf einen metrischen Parameter als ein solcher verwendet werden. Daher wurden die so ermittelten Subscorewerte im Verfahren der logistischen Regression als metrische Variablen behandelt.

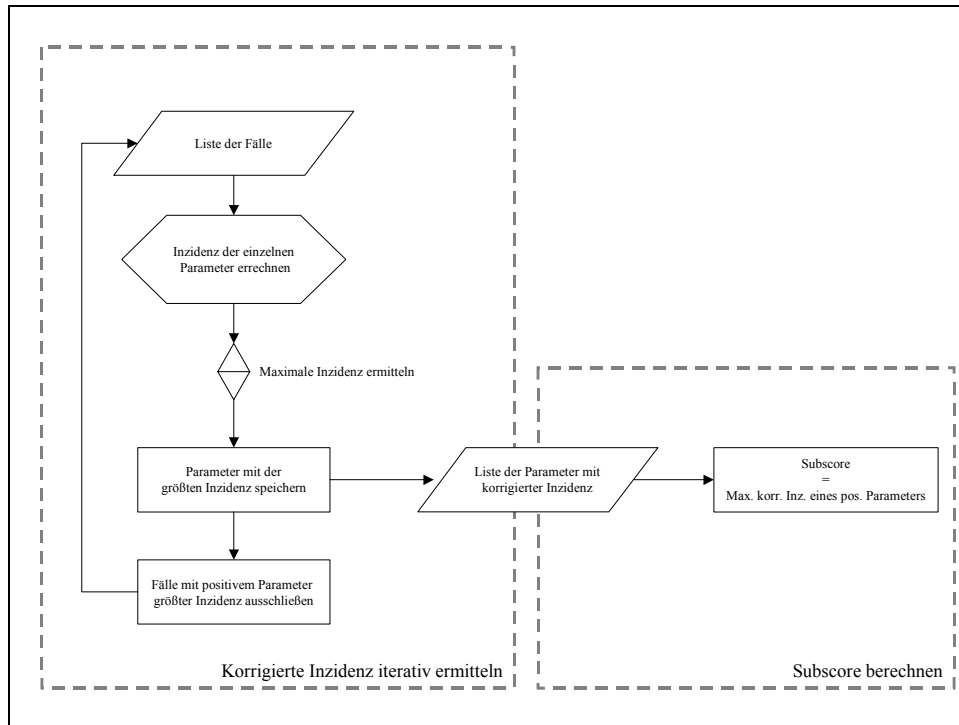


Abbildung 8: Flussdiagramm zur Berechnung der „Maximalen korrigierten Inzidenz“

2.6.3 Parameter der logistischen Regression

Folgende Parameter wurden mit dem Verfahren der logistischen Regression weiterbearbeitet:

Metrische Parameter:

- BMI
- mit dem Verfahren der Maximalen korrigierten Inzidenz berechnete Subscores (Parameter siehe Kapitel 2.3.3.3):
Parameter zur Myokardfunktion, Kreislauf, Herzrhythmusstörungen, Myokardfunktion, Koronarsklerose, Myokardvitien, Lunge, Gefäßstatus
- durch Berechnung der Inzidenz bei kategorisierten metrischen Variablen entstandene Subscores:
Operation, Alter

Kategoriale Variablen, die als unabhängige Parameter in der logistischen Regression behandelt wurden:

Geschlecht, Dringlichkeit, chronische Niereninsuffizienz (Kreatinin $> 1,4$ mg/dl), pathologische Gerinnung, pathologischer Säure-Basen-Status, Anämie (Hb < 10 g·dl⁻¹), Hyperthyreose, Fettstoffwechselstörungen, Diabetes mellitus

2.7 Validierung

Die Überprüfung des Modells erfolgte mit dem Validierungsdatensatz. Für die drei neuen prognostischen Modelle, den RCRI nach Lee et al. [36] und die ASA-Klassifikation wurden jeweils anhand des Evaluierungs- und Validierungsdatensatzes die diskriminative Stärke mit der ROC-Kurve [26;37] (Receiver-Operating-Characteristic) bestimmt und die Kalibration mit der Hosmer-Lemeshow-Statistik (C- und H-Statistik) [28] durchgeführt.

2.7.1 Klassifikationsmaße

Klassifikationsmaße wie Sensitivität (Richtig-Positiv-Rate) und Spezifität (Richtig-Negativ-Rate), die aus einer Vier-Felder-Tafel berechnet werden, sind nur bedingt geeignet um die Performance eines Modells zu beschreiben [37]. Eine Vier-Felder-Tafel wird erstellt, um das geschätzte und das tatsächlich beobachtete Eintreten eines Ereignisses innerhalb eines Patientenkollektivs, bei einem definierten Wahrscheinlichkeitsgrenzwert (Cut-Off-Wert), miteinander zu vergleichen. Nimmt man einen Cut-Off-Wert von 0,5 an, wird für Patienten mit einer geschätzten Wahrscheinlichkeit kleiner 0,5 das Ausbleiben eines Ereignisses vorhergesagt. Es wird nicht differenziert, ob die geschätzte Wahrscheinlichkeit 0,01 oder 0,49 ist! Da nun in der Anästhesie für die Mehrzahl der Patienten eine geschätzte Wahrscheinlichkeit für das Eintreten eines Ereignisses unter 0,5 liegt, würde für all diese

Patienten ein Ausbleiben dieses Ereignisses vorhergesagt. Trotzdem wird einem nicht unerheblichen Teil dieser Patienten das Ereignis widerfahren. Daraus resultiert eine schlechte Sensitivität.

2.7.2 Diskrimination

Die diskriminative Stärke eines Modells, das heißt die Fähigkeit eines Modells zwischen Patienten mit oder ohne einem eingetretenen Ereignis zu unterscheiden, wurde mit der Fläche (*area under the curve* (AUC)) unter der ROC-Kurve ermittelt [26;37]. Diese Kurve basiert auf den geschätzten Wahrscheinlichkeiten für das Eintreten eines Ereignisses. Um eine ROC-Kurve zu erstellen, wird eine Sequenz aller existierenden Cut-Off-Werte spezifiziert und für jeden eine Vier-Felder-Tafel, mit geschätztem und beobachtetem Ausgang, erstellt. Die beobachtete Wahrscheinlichkeit von jedem Patienten wird aufgezeichnet und aus der daraus entstehenden Vier-Felder-Tafel die Sensitivität und Spezifität bestimmt. Wird die Sensitivität gegen eins minus Spezifität (Falsch-Positiv-Rate) der einzelnen Cut-Off-Werte in einem Diagramm aufgetragen, erhält man die ROC-Kurve. Je höher die Sensitivität im Vergleich zu der Falsch-Positiv-Rate ist, um so größer ist die AUC.

Liegt die AUC nahe bei 0,5, ist das Modell nicht wesentlich besser als der Zufall. Für brauchbare prognostische Modelle sollte die AUC größer als 0,7 sein. Das Signifikanzniveau p gibt an, ob die AUC signifikant von 0,5 abweicht. Weiterhin wird für die AUC ein 95 %-Konfidenzintervall angegeben.

2.7.3 Kalibration

Die Kalibrierung evaluiert den Grad der Übereinstimmung zwischen geschätzten Wahrscheinlichkeiten für ein Ereignis, ermittelt mit einem prädiktiven Modell, und der tatsächlich beobachteten Inzidenz. Hierzu wurde ein Anpassungstest (*goodness-of-fit statistic*) durchgeführt [27-29]. Arbeitet man mit gruppierten Daten, lässt sich der Anpassungstest mit der Hosmer-Lemeshow-Statistik berechnen. Sind beispielsweise Gruppen gebildet worden, dann werden die Auftrittswahrscheinlichkeiten auf der Basis der empirischen Werte in den Gruppen bestimmt und deren Erwartungswert auf der Basis des geschätzten Modells berechnet. Die resultierende Teststatistik vergleicht nun den Grad der Übereinstimmung der beobachteten und vorhergesagten Werte innerhalb dieser Gruppen. Dieser Vorgang wird als Kalibration bezeichnet. Die Teststatistik ist näherungsweise chi-quadrat verteilt.

Die Gruppeneinteilung in den vorliegenden Fällen beruht auf den berechneten Wahrscheinlichkeiten der logistischen Regression. Es werden zwei Gruppeneinteilungen in je zehn Gruppen vorgenommen:

- Aufteilung der Wahrscheinlichkeiten in Perzentile (C-Statistik)

- Aufteilung der Wahrscheinlichkeiten in Dezentile (0,0 – 0,1; 0,1 – 0,2; usw.) (H-Statistik)

Der Hosmer-Lemeshow-Test überprüft die Hypothese, dass zwischen beobachteten und erwarteten Häufigkeiten keine Unterschiede bestehen. Insofern darf die Hypothese zur Bestätigung der Modellanpassung nicht verworfen werden. Das Signifikanzniveau sollte somit wenigstens $p > 0,05$ sein, besser $p > 0,2$, um den Fehler zweiter Art indirekt zu kontrollieren. Der Fehler zweiter Art besteht, wenn die Hypothese beibehalten wird, obwohl sie in Wirklichkeit falsch ist.

Graphisch wird die beobachtete und erwartete Mortalität in Kalibrationskurven (*calibration curves*) zusammen mit der Anzahl von Patienten in der jeweiligen Gruppe dargestellt.

2.7.4 Allgemeine statistische Verfahren

Bei allen nominalen Parametern wurden der Chi-Quadrat-Test und der exakte Test nach Fischer eingesetzt. Der Vergleich von parametrischen Variablen erfolgte mit dem Student t-Test.

3 Ergebnisse

3.1 Automatisch detektierte Herz-Kreislauf-Ereignisse

Bei 5.249 Patienten (17,83 %) der Evaluierungsgruppe und bei 5.031 Patienten (17,34 %) der Validierungsgruppe wurde mindestens ein kardiovaskuläres Ereignis detektiert. In der Evaluierung hatten 2.605 (8,85 %) Patienten hypotone und 1.685 (5,72 %) hypertone Episoden; 463 (1,57 %) Patienten hatten tachykarde und 1.141 (3,88 %) bradykarde Rhythmusstörungen. Ein Herzschrittmacher kam bei acht (0,03 %) Patienten zum Einsatz, sechs (0,04 %) Patienten wurden defibrilliert und sieben (0,04 %) kardiovertiert. Bei Patienten der Validierungsgruppe war die Verteilung wie folgt: 2.490 (8,58 %) hypotone Episoden, 1.629 (5,61 %) hypertone Episoden, 425 (1,46 %) tachykarde Rhythmusstörungen, 1.141 (4,25 %) bradykarde Rhythmusstörungen. Herzschrittmacher wurden bei drei (0,01 %) Patienten, ein Defibrillator bei 16 (0,05 %) Patienten eingesetzt, (sieben Defibrillationen und neun Kardioversionen). In der Tabelle 1 sind die Häufigkeiten der automatisch detektierten hypotensiven, hypertensiven, bradykarden und tachykarden Episoden dargestellt.

Tabelle 1: Verteilung automatisch detektierter kardiovaskulärer Ereignisse im Evaluierungs- und Validierungsdatensatz in Abhängigkeit von einer medikamentösen Therapie.

Änderung des Vitalparameters	Evaluierung						Validierung					
	mit Therapie		ohne Therapie		Gesamt		mit Therapie		ohne Therapie		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
MAP-Anstieg > 1 % in 10 min	5.303	18,01	23.857	81,04	29.160	99,06	5.227	18,01	23.525	81,06	28.752	99,07
MAP-Anstieg > 10 % in 10 min	3.998	13,58	22.194	75,39	26.192	88,98	3.916	13,49	21.833	75,23	25.749	88,73
MAP-Anstieg > 20 % in 10 min	2.626	8,92	17.488	59,41	20.114	68,33	2.513	8,66	17.234	59,38	19.747	68,04
MAP-Anstieg > 30 % in 10 min	1.685	5,72	12.653	42,98	14.338	48,71	1.629	5,61	12.388	42,69	14.017	48,30
MAP-Abfall > 1 % in 10 min	5.285	17,95	23.932	81,30	29.217	99,25	5.210	17,95	23.594	81,30	28.804	99,25
MAP-Abfall > 10 % in 10 min	4.892	16,62	21.276	72,28	26.168	88,89	4.831	16,65	20.971	72,26	25.802	88,91
MAP-Abfall > 20 % in 10 min	3.911	13,29	14.246	48,39	18.157	61,68	3.814	13,14	14.082	48,52	17.896	61,67
MAP-Abfall > 30 % in 10 min	2.605	8,85	6.900	23,44	9.505	32,29	2.490	8,58	6.852	23,61	9.342	32,19
HF < 50 min ⁻¹ über mindestens 5 min	1.141	3,88	2.681	9,11	3.822	12,98	1.141	3,93	2.722	9,38	3.863	13,31
HF > 100 min ⁻¹ über mindestens 5 min	463	1,57	4.608	15,65	5.071	17,23	425	1,46	4.541	15,65	4.966	17,11

Bei der stichprobenartigen Überprüfung der automatischen Erkennung anhand der Anästhesieprotokolle konnte für alle definierten Ereignisse eine Trefferrate von 100 % beobachtet werden; d.h. wenn mit der automatischen Erkennung ein Ereignis detektiert wurde, handelte es sich auch um ein solches.

3.2 Krankenhausmortalität

Bei 32.820 Patienten (56,1 %) lagen Daten über die Krankenhaussterblichkeit vor. Die Krankenhausmortalität betrug 0,8 % (n = 261). Von den 5.277 Patienten (16,1 %) mit einem intraoperativen kardiovaskulären Ereignis verstarben 100 (1,90 %), von den 27.382

Patienten (83,4 %) ohne Komplikationen 161 Patienten (0,58 %) während des Krankenhausaufenthaltes. Dieser Unterschied war signifikant ($p < 0,001$).

3.3 Verteilung Evaluierungs- und Validierungsdatensatz

Die Verteilung der patientenspezifischen und operativen Parameter in den beiden Datensätzen ist in den Tabellen 2-5 dargestellt. Es zeigten sich vergleichbare Patientengruppen in den Kohorten für die Evaluierung und Validierung.

Tabelle 2: Verteilung der metrischen Variablen

im Evaluierungs- und Validierungsdatensatz (Mittelwert (MW) \pm Standardabweichung (SD))

Variablen	Evaluierung			Validierung		
	n	MW \pm	SD	n	MW \pm	SD
Alter [Jahre]	29.437	52,6 \pm	18,9	29.021	52,6 \pm	19,0
Größe [cm]	29.432	170,0 \pm	10,6	29.019	170,1 \pm	10,6
Gewicht [kg]	29.433	75,2 \pm	15,8	29.018	75,1 \pm	16,0
BMI [$\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$]	29.431	26,4 \pm	16,9	29.017	26,4 \pm	19,2

Tabelle 3: Verteilung der ordinalen und kategorialen Variablen im Evaluierungs- und Validierungsdatensatz, Teil 1

Variablen	Evaluierung		Validierung	
	n	%	n	%
Geschlecht				
männlich	14.908	50,6	14.686	50,6
weiblich	14.526	49,4	14.335	49,4
chronische Herzinsuffizienz (NYHA > II)				
nein	28.056	95,3	27.643	95,3
ja	1.381	4,7	1.378	4,7
schwere koronare Herkrankheit				
nein	27.722	94,2	27.380	94,3
ja	1.715	5,8	1.641	5,7
Z.n. ACB oder PTCA				
nein	28.811	97,9	28.394	97,8
ja	626	2,1	627	2,2
Vitium der Aorten- oder Mitralklappe				
nein	29.088	98,8	28.710	98,9
ja	349	1,2	311	1,1
Herzrhythmusstörungen oder Pulsdefizit				
nein	27.664	94,0	27.339	94,2
ja	1.773	6,0	1.682	5,8
arterielle Hypertonie				
nein	20.786	70,6	20.550	70,8
ja	8.651	29,4	8.471	29,2
Karotisstenose				
nein	29.020	98,6	28.605	98,6
ja	417	1,4	416	1,4
periphere AVK				
nein	28.351	96,3	27.988	96,4
ja	1.086	3,7	1.033	3,6
Hypovolämie				
nein	27.498	93,4	27.097	93,4
ja	1.939	6,6	1.924	6,6
zentralisierter Kreislauf				
nein	29.306	99,6	28.869	99,5
ja	131	0,4	152	0,5

Tabelle 4: Verteilung der ordinalen und kategorialen Variablen im Evaluierungs- und Validierungsdatensatz, Teil 2

Variablen	Evaluierung		Validierung	
	n	%	n	%
respiratorische Globalinsuffizienz oder Zyanose				
nein	29.322	99,6	28.911	99,6
ja	115	0,4	110	0,4
Diabetes mellitus				
nein	26.363	89,6	26.976	89,7
ja	3.074	10,4	2.945	10,1
Hyperthyreose				
nein	29.186	99,1	28.804	99,3
ja	251	0,9	217	0,7
Fettstoffwechselstörungen				
nein	28.464	96,7	28.100	96,8
ja	973	3,3	921	3,2
chronische Niereninsuffizienz				
nein	28.068	95,3	27.713	95,5
ja	1.369	4,7	1.308	4,5
pathologischer Säure-Basen-Haushalt				
nein	29.331	99,6	28.928	99,7
ja	106	0,4	93	0,3
pathologische Gerinnung				
nein	28.955	98,4	28.479	98,1
ja	482	1,6	542	1,9
Anämie				
nein	28.727	97,6	28.268	97,4
ja	710	2,4	753	2,6
ASA-Klassifikation				
1	8.462	28,7	8.422	29,0
2	11.164	37,9	10.824	37,4
3	8.019	27,2	7.998	27,6
4	1.638	5,6	1.610	5,5
5	154	0,5	149	0,5
Revised Cardiac Risk Index				
1	19.257	65,4	19.117	65,9
2	6.798	23,1	6.696	23,1
3	2.227	7,6	2.152	7,4
4	1.155	3,9	1.056	3,6

Tabelle 5: Verteilung der ordinalen und kategorialen Variablen im Evaluierungs- und Validierungsdatensatz, Teil 3

Variablen	Evaluierung		Validierung	
	n	%	n	%
Dringlichkeit				
elektiv	26.437	89,8	26.047	89,8
dringlich	2.468	8,4	2.472	8,5
Notfall	532	1,8	502	1,7
Eingriff (ICPM)				
Biopsie ohne Inzision	787	2,7	798	2,7
Biopsie ohne Inzision, Abstriche an weiblichen Geschlechtsorganen	232	0,8	228	0,8
Diagnostische Endoskopie durch Inzision oder intraoperativ	1.524	5,2	1.547	5,3
Geburtshilfliche Operation	152	0,5	183	0,6
In-Vitro-Fertilisation	1.441	4,9	1.526	5,3
Operationen am Auge	4.327	14,7	4.178	14,4
Operationen am hämatopoetischen und Lymphgefäßsystem	262	0,9	261	0,9
Operationen am Nervensystem	2.722	9,2	2.668	9,2
Operationen am Verdauungstrakt	2.000	6,8	1.889	6,5
Operationen an den Bewegungsorganen	6.345	21,6	6.399	22,0
Operationen an den Blutgefäßen	669	2,3	641	2,2
Operationen an den Kiefer- und Gesichtsschädelknochen	298	1,0	262	0,9
Operationen an den männlichen Geschlechtsorganen	621	2,1	636	2,2
Operationen an den Ohren	403	1,4	386	1,3
Operationen an den weiblichen Geschlechtsorganen	1.377	4,7	1.343	4,6
Operationen an der Mamma	112	0,4	122	0,4
Operationen an Harnorganen	1.170	4,0	1.106	3,8
Operationen an Haut und Unterhaut	1.648	5,6	1.597	5,5
Operationen an Lungen und Bronchien	705	2,4	698	2,4
Operationen an Mundhöhle und Gesicht	959	3,3	920	3,2
Operationen an Nase und Nasennebenhöhlen	661	2,2	670	2,3
Operationen an Pharynx, Larynx und Trachea	370	1,3	350	1,2
Sonstige	652	2,2	613	2,1

3.4 Univariate Analyse

Die Ergebnisse der univariaten Analyse sind in den Tabellen 6 bis 9 dargestellt. Außer für die beiden patientenspezifischen Variablen Gewicht und BMI konnte in der univariaten Analyse für alle Parameter ein signifikanter Zusammenhang mit dem Auftreten relevanter kardiovaskulärer Ereignisse nachgewiesen werden. Patienten höherer ASA-Klassen und größerer RCRI hatten häufiger relevante kardiovaskuläre Ereignisse; dieser Zusammenhang war signifikant ($\alpha < 0,01$).

Tabelle 6: Univariate Analyse metrischer Parameter in Abhängigkeit intraoperativer kardiovaskulärer Ereignisse
(MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung, X_{0,5}: Median, IQA: Interquartilabstand, KI: 95 %-Konfidenzintervall).

Variablen	kein kardiovaskuläres Ereignis						kardiovaskuläres Ereignis						p-Wert
	n	MW ±	SD	X _{0,5}	IQA	KI	n	MW ±	SD	X _{0,5}	IQA	KI	
Alter [Jahre]	24.188	50,8 ±	18,9	50	27	[22 ; 81]	5.249	61,2 ±	15,9	64	21	[30 ; 83]	0,001
Größe [cm]	24.185	170,3 ±	10,7	170	14	[155 ; 186]	4.247	169,3 ±	19,2	170	13	[155 ; 185]	0,001
Gewicht [kg]	24.184	75,1 ±	15,9	74	21	[52 ; 101]	5.249	75,6 ±	15,4	75	20	[53 ; 100]	0,060
BMI [kg·m ⁻²]	24.184	26,3 ±	16,9	25,2	5,6	[19,4 ; 32,3]	5.247	26,8 ±	16,7	25,7	5,4	[19,5 ; 34,4]	0,036

Tabelle 7: Univariate Analyse kategorialer Parameter in Abhängigkeit intraoperativer kardiovaskulärer Ereignisse,
Teil 1

Variablen	N	kardiovaskuläres Ereignis		p-Wert
		n	%	
Geschlecht				
männlich	14.908	2.806	18,8	0,001
weiblich	14.529	2.443	16,8	
chronische Herzinsuffizienz (NYHA > II)				
nein	28.056	4.791	17,1	0,001
ja	1.381	458	33,2	
schwere koronare Herkrankheit				
nein	27.722	4.729	17,1	0,001
ja	1.715	520	30,3	
Z.n. ACB oder PTCA				
nein	28.811	5.030	17,5	0,001
ja	626	219	35,0	
Vitum der Aorten- oder Mitralklappe				
nein	29.088	5.107	17,6	0,001
ja	349	142	40,7	
Herzrhythmusstörungen oder Pulsdefizit				
nein	27.664	4.712	17,0	0,001
ja	1.773	537	30,3	
arterielle Hypertonie				
nein	20.786	2.904	14,0	0,001
ja	8.651	2.345	27,1	
Karotisstenose				
nein	29.020	5.040	17,4	0,001
ja	417	209	50,1	
periphere AVK				
nein	28.351	4.922	17,4	0,001
ja	1.086	327	30,1	
Hypovolämie				
nein	27.498	4.717	17,2	0,001
ja	1.939	532	27,4	
zentralisierter Kreislauf				
nein	29.306	5.186	17,7	0,001
ja	131	63	48,1	
respiratorische Globalinsuffizienz oder Zyanose				
nein	29.322	5.203	17,7	0,001
ja	115	46	40,0	
Diabetes mellitus				
nein	26.363	4.496	17,1	0,001
ja	3.074	753	24,5	
Hyperthyreose				
nein	29.186	5.193	17,8	0,001
ja	251	56	22,3	
Fettstoffwechselstörungen				
nein	28.464	4.943	17,4	0,001
ja	973	306	31,4	
chronische Niereninsuffizienz				
nein	28.068	4.803	17,1	0,001
ja	1.369	446	32,6	

Tabelle 8: Univariate Analyse kategorialer Parameter in Abhängigkeit intraoperativer kardiovaskulärer Ereignisse, Teil 2

Variablen	N	kardiovaskuläres Ereignis		p-Wert
		n	%	
pathologischer Säure-Basen-Haushalt				
nein	29.331	5.211	17,8	0,001
ja	106	38	35,8	
pathologische Gerinnung				
nein	28.955	5.108	17,6	0,001
ja	482	141	29,3	
Anämie				
nein	28.727	5.051	17,6	0,001
ja	710	198	27,9	
Dringlichkeit				
elektiv	26.437	4.511	17,1	0,001
dringlich	2.468	560	22,7	
Notfall	532	178	33,5	
Eingriff (ICPM)				
Operationen an den Blutgefäßen	669	342	51,1	0,001
Operationen am Verdauungstrakt	2.000	720	36,0	
Operationen am hämatopoetischen und Lymphgefäßsystem	262	85	32,4	0,001
Operationen an Lungen und Bronchien	705	198	28,1	
Operationen am Nervensystem	2.722	710	26,1	0,001
Operationen an der Mamma	112	27	24,1	
Operationen an Pharynx, Larynx und Trachea	370	85	23,0	0,001
Operationen an Harnorganen	1.170	258	22,1	
Sonstige	652	132	20,2	0,001
Operationen an den Kiefer- und Gesichtsschädelknochen	298	55	18,5	
Operationen an den Ohren	403	72	17,9	0,001
Operationen an den männlichen Geschlechtsorganen	621	110	17,7	
Operationen an Nase und Nasennebenhöhlen	661	113	17,1	0,001
Operationen an den weiblichen Geschlechtsorganen	1.377	228	16,6	
Operationen an den Bewegungsorganen	6.345	1046	16,5	0,001
Operationen an Mundhöhle und Gesicht	959	143	14,9	
Biopsie ohne Inzision	787	99	12,6	0,001
Diagnostische Endoskopie durch Inzision oder intraoperativ	1.524	189	12,4	
Operationen an Haut und Unterhaut	1.648	186	11,3	0,001
Operationen am Auge	4.327	406	9,4	
Geburtshilfliche Operation	152	13	8,6	0,001
Biopsie ohne Inzision, Abstriche an weiblichen Geschlechtsorganen	232	16	6,9	
In-Vitro-Fertilisation	1.441	16	1,1	0,001

Tabelle 9: Univariate Analyse kategorialer Parameter in Abhängigkeit intraoperativer kardiovaskulärer Ereignisse, Teil 3: (ASA-Klassifikation, Revised Cardiac Risk Index)

Variablen	N	kardiovaskuläres Ereignis		p-Wert
		n	%	
ASA-Klassifikation				
1	8.462	666	7,9	0,001
2	11.164	1.876	16,8	
3	8.019	2.105	26,3	
4	1.638	530	32,4	
5	154	73	47,4	
Revised Cardiac Risk Index				
1	19.257	2.517	13,1	0,001
2	6.798	1.607	23,6	
3	2.227	667	30,0	
4	1.155	458	39,7	

3.5 Korrigierte Inzidenz

Die univariate Analyse und die errechneten korrigierten Inzidenzen für die einzelnen Subscores sind in den Tabellen 10 bis 16, die kategoriale Altersanalyse in Tabelle 17 dargestellt. Die kategorialen Parameter sind bereits in den Tabellen 7 bis 9, der Body-Mass-Index als metrische Variable in Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 10: Myokardscore

Parameter	Gesamt	KV-Ereignis	Inzidenz	Odds-Ratio	korrigierte Inzidenz
chronische Herzinsuffizienz, NYHA 4	34	21	0,618	3,47	0,618
katecholaminpflichtig	211	93	0,441	2,50	0,423
klinische Zeichen der Einflusstauung	56	24	0,429	2,41	0,417
eingeschränkte Ventrikelfunktion	439	174	0,396	2,26	0,386
radiologische Herzvergrößerung	371	127	0,342	1,94	0,319
radiologische Stauungszeichen	57	17	0,298	1,67	0,316
NYHA 3	760	223	0,293	1,67	0,262
NYHA 2	1.857	484	0,261	1,51	0,243
NYHA 1	251	55	0,219	1,23	0,209
ohne pathologischen Befund	26.007	4.275	0,164	0,58	0,164

Tabelle 11: Kreislaufscore

Parameter	Gesamt	KV-Ereignis	Inzidenz	Odds-Ratio	korrigierte Inzidenz
Zentralisation	131	63	0,481	2,72	0,481
Hypertonus	8.651	2.345	0,271	1,94	0,270
Hypovolämie	1.939	532	0,274	1,60	0,203
Hypotonie	1.600	401	0,251	1,44	vollständig abhängig
ohne pathologischen Befund	19.551	2.629	0,134	0,51	0,134

Tabelle 12: Rhythmuscore

Parameter	Gesamt	KV-Ereignis	Inzidenz	Odds-Ratio	korrigierte Inzidenz
Pulsdefizit	108	51	0,472	2,66	0,472
bifaszikulärer Block	46	21	0,457	2,57	0,444
Bradykardie	223	98	0,439	2,49	0,440
Tachykardie	515	203	0,394	2,26	0,381
Lown 3b, 4	167	61	0,365	2,06	0,345
Lown 1,2,3a	110	37	0,336	1,89	0,306
unifaszikulärer Block	947	256	0,270	1,54	0,262
Rhythmusstörungen, nicht näher bezeichnet	655	216	0,330	1,89	0,257
ohne pathologischen Befund	27.103	4.496	0,166	0,51	0,166

Tabelle 13: Koronarscore

Parameter	Gesamt	KV-Ereignis	Inzidenz	Odds-Ratio	korrigierte Inzidenz
Infarkt (in den letzten 14 Tagen)	14	8	0,571	3,21	0,571
signifikante Stenose	356	150	0,421	2,40	0,471
Infarkt (14 Tage bis 3 Monate)	37	15	0,405	2,28	0,360
Z.n. Bypass-OP oder Dilatation	626	219	0,350	2,00	0,330
Infarktzeichen im EKG	602	184	0,306	1,74	0,300
instabile Angina pectoris	94	33	0,351	1,97	0,271
stabile Angina pectoris	1.286	355	0,276	1,59	0,262
Infarkt (3 Monate bis 1 Jahr)	87	26	0,299	1,68	0,253
Infarkt (älter als ein Jahr)	727	202	0,278	1,58	0,231
Infarkt (ohne nähere Angabe)	356	150	0,421	2,40	0,263
KHK, nicht näher bezeichnet	2.913	839	0,288	1,73	0,253
ohne pathologischen Befund	25.411	4.099	0,161	0,56	0,161

Tabelle 14: Herzklappenvitenscore

Parameter	Gesamt	KV-Ereignis	Inzidenz	Odds-Ratio	korrigierte Inzidenz
Echokardiografie oder Angiografie-Befund	349	142	0,407	2,32	0,407
Auskultationsbefund	708	199	0,281	1,60	0,266
ohne pathologischen Befund	28.467	4.942	0,174	0,55	0,172

Tabelle 15: Lungenscore

Parameter	Gesamt	KV-Ereignis	Inzidenz	Odds-Ratio	korrigierte Inzidenz
zentrale Zyanose	16	9	0,563	3,16	0,563
periphere Zyanose	70	31	0,443	2,49	0,400
respiratorische Globalinsuffizienz	47	17	0,362	2,03	0,333
Obstruktion	507	154	0,304	1,72	0,300
Restriktion	236	68	0,288	1,62	0,291
respiratorische Partialinsuffizienz	114	27	0,237	1,33	0,234
ohne pathologischen Befund	28.832	5.056	0,175	0,55	0,175

Tabelle 16: Gefäßstatus

Parameter	Gesamt	KV-Ereignis	Inzidenz	Odds-Ratio	korrigierte Inzidenz
Karotisstenose (beidseitig)	163	90	0,552	3,13	0,552
Karotisstenose (einseitig)	254	119	0,469	2,67	0,469
periphere arterielle Verschlusskrankheit	1.086	327	0,301	1,73	0,277
ohne pathologischen Befund	28.046	4.770	0,170	0,49	0,170

Tabelle 17: Altersscore

Parameter	Gesamt	KV-Ereignis	Inzidenz	Odds-Ratio
18 - 29	3.832	245	0,064	0,33
30 - 39	5.369	398	0,074	0,37
40 - 49	3.856	502	0,130	0,70
50 - 59	4.412	884	0,200	1,15
60 - 69	5.069	1.385	0,273	1,72
70 - 79	4.967	1.369	0,276	1,74
80 - 89	1.710	411	0,240	1,38
über 90	222	55	0,248	1,39

3.6 Logistische Regression

Die Ergebnisse der schrittweisen logistischen Regressionen sind in Tabelle 18 und 19 zusammengefasst. Modell 1 enthält neun patientenspezifische und sechs operative Variablen, das Modell 2 zwei patientenspezifische und fünf operative Variablen und das Modell 3 fünf patientenspezifische Subscores, den Eingriffscore und elektiv durchgeführte Eingriffe. In allen Modellen besitzen Eingriff und Alter die größte prädiktorische Mächtigkeit.

3.6.1 Modell 1

Anhand des Modells 1 wird die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines relevanten intraoperativen kardiovaskulären Ereignisses (KVE) wie folgt geschätzt:

Gleichung 1

$$\text{Wahrscheinlichkeit}(KVE) = \frac{1}{1 + e^{-Z}} \quad \text{mit}$$

$$\begin{aligned} Z = & 0,025 \times (\text{Alter}) + 0,067 \times (\text{männl. Geschlecht}) + 0,185 \times (\text{ACB} / \text{PTCA}) \\ & + 0,546 \times (\text{Vitium}) + 1,430 \times (\text{Rhythmusstörung}) + 0,285 \times (\text{art. Hypertonie}) \\ & + 0,508 \times (\text{Karotisstenose}) + 0,330 \times (\text{Hypovolämie}) + 0,240 \times (\text{chron. Niereninsuffizienz}) \\ & + 0,229 \times (\text{Notfall}) + 0,784 \times (\text{OP} - \text{Nervensystem}) + 0,696 \times (\text{OP} - \text{Lunge}) \\ & + 1,303 \times (\text{OP} - \text{Gefäße}) + 1,048 \times (\text{OP} - \text{Lymphgefäßsystem}) + 1,148 \times (\text{OP} - \text{Verdauungstrakt}) \\ & - 3,408 \end{aligned}$$

Die Variable „Alter“ geht als stetige Variable in die Gleichung ein. Die Variable „männl. Geschlecht“ (männliches Geschlecht) stellt dabei einen Indikator dar, der für den Fall „männlich“ den Wert 1 und, für „weiblich“ den Wert 0 annimmt. Gleiches gilt für die Variablen „ACB/PTCA“ (Z.n. ACB oder PTCA), „Vitium“ (Vitium der Aorten- oder Mitralklappe), „Rhythmusstörung“ (Herzrhythmusstörungen), „art. Hypertonie“ (arterielle Hypertonie), „Karotisstenose“, „Hypovolämie“, „chron. Niereninsuffizienz“ (chronische Niereninsuffizienz), „Notfall“, „OP-Nervensystem“ (OP am Nervensystem), „OP-Lunge“ (OP an Lungen und Bronchien), „OP-Gefäße“ (OP an den Blutgefäßen), „OP-Lymphgefäßsystem“

(OP am hämatopoetischen und Lymphgefäßsystem), „OP Verdauungstrakt“ (OP am Verdauungstrakt).

3.6.2 Modell 2

Anhand des Modells 2 wird die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines relevanten intraoperativen KVE wie folgt geschätzt:

Gleichung 2

$$\text{Wahrscheinlichkeit}(KVE) = \frac{1}{1 + e^{-z}} \quad \text{mit}$$

$$z = 0,024 \times (\text{Alter}) + 0,260 \times (\text{ASA}) + 0,716 \times (\text{OP} - \text{Nervensystem}) + 0,586 \times (\text{OP} - \text{Lunge}) \\ + 1,478 \times (\text{OP} - \text{Gefäße}) + 0,999 \times (\text{OP} - \text{Lymphgefäßsystem}) + 1,105 \times (\text{OP} - \text{Verdauungstrakt}) \\ - 3,708$$

„Alter“ geht als stetige Variable in die Gleichung ein, die Variable „ASA“ (ASA-Klassifikation) nimmt den Wert der jeweiligen ASA-Klasse des Patienten an (1 bis 5), und bei den Variablen „OP-Nervensystem“ (OP am Nervensystem), „OP-Lunge“ (OP an Lungen und Bronchien), „OP-Gefäße“ (OP an den Blutgefäßen), „OP-Lymphgefäßsystem“ (OP am hämatopoetischen und Lymphgefäßsystem) und „OP am Verdauungstrakt“ (OP am Verdauungstrakt) handelt es sich um Indikatorvariablen.

3.6.3 Modell 3

Anhand des Modells 3 wird die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines relevanten intraoperativen kardiovaskulären Ereignisses (KVE) wie folgt geschätzt:

Gleichung 3

$$\text{Wahrscheinlichkeit}(KVE) = \frac{1}{1 + e^{-z}} \quad \text{mit}$$

$$z = 0,013 \times (\text{Myokardscore}) + 0,021 \times (\text{Kreislaufscore}) + 0,008 \times (\text{Koronarscore}) \\ + 0,016 \times (\text{Herzvitien score}) + 0,053 \times (\text{Eingriffscore}) + 0,057 \times (\text{Alterscore}) \\ - 0,253 \times (\text{DringlichkeitElektiv}) - 4,488$$

Bei der „Dringlichkeit elektiv“ handelt es sich um eine Indikator-Variable, der negative Koeffizient β (-0,253) ist als protektiver Parameter zu interpretieren.

Die Subscores werden durch die Projektion auf die Inzidenz kardiovaskulärer Zwischenfälle als stetige Variablen behandelt.

Tabelle 18: Ergebnisse der logistischen Regression für die drei neuen prognostischen Modelle mit relevanten intraoperativen kardiovaskulären Ereignissen als abhängige Variable.

(SE: Standard Error, KI: 95 %-Konfidenzintervall)

Variablen	Beta	SE	p-Wert	Odds- Ratio	KI
Modell 1					
Alter [Jahre]	0,025	0,001	0,000	1,025	[1,023 ; 1,027]
männliches Geschlecht	0,067	0,033	0,040	1,069	[1,003 ; 1,140]
Z.n. ACB oder PTCA	0,185	0,093	0,048	1,203	[1,002 ; 1,445]
Vitum der Aorten- oder Mitralklappe	0,546	0,119	0,000	1,727	[1,367 ; 2,182]
Herzrhythmusstörungen	0,143	0,059	0,015	1,154	[1,028 ; 1,294]
arterielle Hypertonie	0,285	0,036	0,000	1,330	[1,238 ; 1,428]
Karotisstenose	0,508	0,114	0,000	1,662	[1,329 ; 2,079]
Hypovolämie	0,330	0,058	0,000	1,391	[1,242 ; 1,557]
chronische Niereninsuffizienz	0,240	0,065	0,000	1,272	[1,119 ; 1,446]
Notfall	0,229	0,104	0,027	1,257	[1,026 ; 1,540]
OP am Nervensystem	0,784	0,049	0,000	2,191	[1,990 ; 2,413]
OP an Lungen und Bronchien	0,696	0,089	0,000	2,006	[1,685 ; 2,389]
OP an den Blutgefäßen	1,303	0,090	0,000	3,682	[3,086 ; 4,393]
OP am hämatopoetischen und Lymphgefäßsystem	1,048	0,137	0,000	2,851	[2,180 ; 3,730]
OP am Verdauungstrakt	1,148	0,053	0,000	3,152	[2,843 ; 3,495]
Konstante	-3,408				
Modell 2					
Alter [Jahre]	0,024	0,001	0,000	1,024	[1,022 ; 1,026]
ASA	0,260	0,020	0,000	1,297	[1,246 ; 1,350]
OP am Nervensystem	0,716	0,049	0,000	2,046	[1,857 ; 2,254]
OP an Lungen und Bronchien	0,586	0,088	0,000	1,796	[1,510 ; 2,136]
OP an den Blutgefäßen	1,478	0,082	0,000	4,386	[3,735 ; 5,149]
OP am hämatopoetischen und Lymphgefäßsystem	0,999	0,137	0,000	2,717	[2,078 ; 3,552]
OP am Verdauungstrakt	1,105	0,053	0,000	3,018	[2,723 ; 3,346]
Konstante	-3,708				
Modell 3					
Myokardscore	0,013	0,003	0,000	1,014	[1,007 ; 1,020]
Kreislaufscore	0,021	0,003	0,000	1,021	[1,016 ; 1,026]
Koronarscore	0,008	0,003	0,004	1,009	[1,003 ; 1,014]
Herzvitenscore	0,016	0,005	0,000	1,016	[1,007 ; 1,026]
Eingriffscore	0,053	0,002	0,000	1,054	[1,051 ; 1,057]
Alterscore	0,057	0,002	0,000	1,058	[1,053 ; 1,063]
Dringlichkeit Elektiv	-0,253	0,110	0,022	1,278	[1,037 ; 1,598]
Konstante	-4,488				

3.6.4 Revised Cardiac Risk Index und ASA-Klassifikation

Die entsprechenden Odds-Ratios und prognostischen Modelle für die ASA-Klassifikation und den RCRI zur Berechnung der Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines relevanten intraoperativen KVE sind der Tabelle 19 zu entnehmen.

Tabelle 19: Ergebnisse der logistischen Regression für die ASA-Klassifikation und den Revised Cardiac Risk Index mit relevanten intraoperativen kardiovaskulären Ereignissen als abhängige Variable.

(SE: Standard Error, KI: 95 %-Konfidenzintervall)

Variablen	Beta	SE	p-Wert	Odds- Ratio	KI
Revised Cardiac Risk Index					
Risikoindex	0,525	0,017	0,000	1,690	[1,635 ; 1,747]
Konstante	-2,371				
ASA-Klassifikation					
ASA	0,586	0,017	0,000	1,796	[1,737 ; 1,857]
Konstante	-2,854				

3.7 Diskrimination und Kalibration

Tabelle 20: ROC-Kurven und Hosmer-Lemeshow-Statistik (C- und H-Statistik)

für die neuen prognostischen Modelle, die ASA-Klassifikation und den Revised Cardiac Risk Index zur Vorhersage intraoperativer kardiovaskulärer Ereignisse.

(AUC: *area under the ROC curve*, KI: 95 %-Konfidenzintervall, df: *degrees of freedom*)

	AUC	KI	p-Wert	C-Statistik	p-Wert	df	H-Statistik	p-Wert	df
Modell 1									
Evaluierung	0,708	[0,701 ; 0,716]	< 0,001	C = 88,30	0,000	8	H = 91,50	0,000	8
Validierung	0,709	[0,702 ; 0,717]	< 0,001	C = 39,72	0,000	8	H = 46,44	0,000	7
Modell 2									
Evaluierung	0,708	[0,700 ; 0,715]	< 0,001	C = 49,17	0,000	8	H = 61,40	0,000	8
Validierung	0,707	[0,699 ; 0,714]	< 0,001	C = 58,88	0,000	8	H = 45,27	0,000	6
Modell 3									
Evaluierung	0,728	[0,721 ; 0,735]	< 0,001	C = 24,15	0,000	8	H = 23,12	0,000	8
Validierung	0,734	[0,727 ; 0,742]	< 0,001	C = 54,57	0,000	8	H = 83,36	0,000	7
ASA-Klassifikation									
Evaluierung	0,649	[0,641 ; 0,657]	< 0,001	C = 54,27	0,000	2	H = 59,45	0,000	2
Validierung	0,647	[0,639 ; 0,655]	< 0,001	C = 73,43	0,000	4	H = 73,43	0,000	4
Revised Cardiac Risk Index									
Evaluierung	0,616	[0,607 ; 0,625]	< 0,001	C = 38,12	0,000	2	H = 36,25	0,000	2
Validierung	0,620	[0,611 ; 0,628]	< 0,001	C = 89,59	0,000	3	H = 89,59	0,000	3

Die Gütekriterien der ROC-Kurven und die Ergebnisse der Hosmer-Lemeshow-Statistik für die drei neuen prognostischen Modelle sowie für die ASA-Klassifikation und den RCRI sind in Tabelle 20 dargestellt. Die Kalibration war weder für die drei prognostischen Modelle noch für die ASA-Klassifikation und den RCRI ausreichend (Tabelle 21 bis Tabelle 25). Für die verschiedenen prognostischen Modelle sind die Kalibrationskurven in den Abbildungen Abbildung 9 bis Abbildung 13 dargestellt. Die Diskrimination war hingegen für die drei neuen prognostischen Modelle mit einer AUC in der Validierung zufriedenstellend, wobei das Modell 3 (AUC 0,734, Abbildung 16) den beiden anderen neuen Modellen 1 und 2 (AUC 0,709, bzw. 0,707; Abbildung 14 und Abbildung 15) überlegen war. Die Berücksichtigung detaillierterer, patientenspezifischer Variablen im Modell 1 brachte im Vergleich zum Modell 2, in das lediglich die ASA-Klassifikation zur Beschreibung des präoperativen Gesundheitszustandes einging, keine größere diskriminative Stärke. Erst die Konstruktion über die Subscores mit Hilfe des Verfahrens der „Maximalen korrigierten Inzidenz“ verbesserte die prognostische Performance. Die Fähigkeit der prognostischen Modelle der ASA-Klassifikation und des RCRI, zwischen Patienten mit und ohne einem KVE zu unterscheiden, war vergleichsweise schlecht (AUC 0,647 bzw. 0,620; Abbildung 17 bzw. Abbildung 18).

3.7.1 Kalibrationstabellen

Tabelle 21: Hosmer-Lemeshow-Statistik (C- und H-Statistik) für das prognostische Modell 1 für intraoperative kardiovaskuläre Ereignisse (Validierungsdatensatz, df: degrees of freedom).

Wahrscheinlichkeit für kardiovaskuläres Ereignis		n	kein kardiovaskuläres Ereignis		kardiovaskuläres Ereignis	
C-Statistik			beobachtet	vorhergesagt	beobachtet	vorhergesagt
0,0000 - 0,0650		3.102	2.938	2.920,2	164	181,8
0,0651 - 0,0760		2.687	2.529	2.497,1	158	189,9
0,0761 - 0,0920		2.787	2.573	2.553,8	214	233,2
0,0921 - 0,1200		2.791	2.496	2.497,4	295	293,6
0,1201 - 0,1490		2.846	2.417	2.463,8	429	382,2
0,1491 - 0,1790		2.877	2.362	2.403,1	515	473,9
0,1791 - 0,2120		2.819	2.249	2.270,1	570	548,9
0,2121 - 0,2520		2.911	2.268	2.239,8	643	671,2
0,2521 - 0,3310		2.891	2.164	2.064,0	727	827,0
0,3311 - 0,8450		2.900	1.618	1.617,6	1.282	1.282,4
Gesamt		28.611	23.614	23.526,9	4.997	5.084,1
C = 39,72		df = 8	p < 0,001			

Wahrscheinlichkeit für kardiovaskuläres Ereignis		n	kein kardiovaskuläres Ereignis		kardiovaskuläres Ereignis	
H-Statistik			beobachtet	vorhergesagt	beobachtet	vorhergesagt
0,0 - 0,1		9.545	8.933	8.850,5	612	694,5
0,1 - 0,2		9.778	8.210	8.326,1	1.568	1.451,9
0,2 - 0,3		5.953	4.650	4.515,1	1.303	1.437,9
0,3 - 0,4		2.128	1.405	1.396,3	723	731,7
0,4 - 0,5		915	487	508,8	428	406,2
0,5 - 0,6		456	211	207,7	245	248,3
0,6 - 0,7		199	76	71,5	123	127,5
0,7 - 0,8		44	18	11,6	26	32,4
0,8 - 0,9		3	0	0,5	3	2,5
0,9 - 1,0		0	0	0,0	0	0,0
Gesamt		29.021	23.990	23.887,9	5.031	5.133,1
H = 46,44		df = 7	p < 0,001			

Tabelle 22: Hosmer-Lemeshow-Statistik (C- und H-Statistik) für das prognostische Modell 2 für intraoperative kardiovaskuläre Ereignisse (Validierungsdatensatz, df: degrees of freedom).

Wahrscheinlichkeit für kardiovaskuläres Ereignis	n	kein kardiovaskuläres Ereignis	kardiovaskuläres Ereignis
C-Statistik		beobachtet	vorhergesagt
0,0000 - 0,0620	3.174	3.002	2.998,3
0,0621 - 0,0740	2.602	2.463	2.424,9
0,0741 - 0,0940	2.675	2.475	2.451,5
0,0941 - 0,1210	2.757	2.462	2.462,0
0,1211 - 0,1520	3.019	2.551	2.603,2
0,1521 - 0,1850	2.813	2.285	2.338,0
0,1851 - 0,2150	2.826	2.252	2.260,6
0,2151 - 0,2530	2.869	2.252	2.192,2
0,2531 - 0,3280	2.901	2.195	2.073,0
0,3281 - 0,7560	2.899	1.617	1.633,5
Gesamt	28.535	23.554	23.437,2
C = 58,88	df = 8	p < 0,001	

Wahrscheinlichkeit für kardiovaskuläres Ereignis	n	kein kardiovaskuläres Ereignis	kardiovaskuläres Ereignis
H-Statistik		beobachtet	vorhergesagt
0,0 - 0,1	9.380	8.786	8.718,9
0,1 - 0,2	9.653	8.095	8.216,2
0,2 - 0,3	6.266	4.895	4.742,7
0,3 - 0,4	2.048	1.352	1.349,0
0,4 - 0,5	1.032	568	570,9
0,5 - 0,6	511	234	232,2
0,6 - 0,7	120	56	43,8
0,7 - 0,8	11	4	3,0
0,8 - 0,9	0	0	0,0
0,9 - 1,0	0	0	0,0
Gesamt	29.021	23.990	23.876,9
H = 45,27	df = 6	p < 0,001	

Tabelle 23: Hosmer-Lemeshow-Statistik (C- und H-Statistik) für das prognostische Modell 3 für intraoperative kardiovaskuläre Ereignisse (Validierungsdatensatz, df: degrees of freedom).

kardiovaskuläres Ereignis	n	keine kardiovaskuläres Ereignis	kardiovaskuläres Ereignis
C-Statistik		beobachtet	vorhergesagt
0 - 0,062	3.175	3.072	3.035,9
0,0621 - 0,074	2.637	2.489	2.461,5
0,0741 - 0,094	2.814	2.571	2.599,7
0,0941 - 0,121	2.881	2.579	2.579,4
0,1211 - 0,152	2.731	2.383	2.355,0
0,1521 - 0,185	2.652	2.263	2.205,2
0,1851 - 0,215	2.782	2.289	2.236,4
0,2151 - 0,253	2.890	2.193	2.223,3
0,2531 - 0,328	2.902	1.979	2.069,2
0,3281 - 0,856	2.902	1.593	1.548,4
Gesamt	28.366	23.411	23.313,9
C = 54,57	df = 8	p < 0,001	

kardiovaskuläres Ereignis	n	keine kardiovaskuläres Ereignis	kardiovaskuläres Ereignis
H-Statistik		beobachtet	vorhergesagt
0,0 - 0,1	10.091	9.445	9.420,1
0,1 - 0,2	9.504	8.208	8.026,6
0,2 - 0,3	5.550	4.085	4.206,5
0,3 - 0,4	2.054	1.312	1.355,8
0,4 - 0,5	967	543	539,9
0,5 - 0,6	336	171	155,7
0,6 - 0,7	365	168	126,1
0,7 - 0,8	139	53	36,1
0,8 - 0,9	15	5	2,6
0,9 - 1,0	0	0	0,0
Gesamt	29.021	23.990	23.869,6
H = 83,36	df = 7	p < 0,001	

Tabelle 24: Hosmer-Lemeshow-Statistik (C- und H-Statistik) für das prognostische Modell der ASA-Klassifikation

zur Vorhersage intraoperativer kardiovaskulärer Ereignisse (Validierungsdatensatz, df: *degrees of freedom*).

kardiovaskuläres Ereignis	n	kein kardiovaskuläres Ereignis		kardiovaskuläres Ereignis	
C-Statistik		beobachtet	vorhergesagt	beobachtet	vorhergesagt
0,000 - 0,100	8.422	7.793	7.631,9	629	790,1
0,101 - 0,160	10.842	9.021	9.141,6	1.821	1.700,4
0,161 - 0,260	7.998	5.998	5.994,6	2.000	2.003,4
0,261 - 0,380	1.610	1.095	1.005,9	515	604,1
0,381 - 1,000	149	83	68,1	66	80,9
Gesamt	29.021	23.990	23.842,2	5.031	5.178,8
C = 73,43	df = 4	p < 0,001			

kardiovaskuläres Ereignis	n	kein kardiovaskuläres Ereignis		kardiovaskuläres Ereignis	
H-Statistik		beobachtet	vorhergesagt	beobachtet	vorhergesagt
0,0 - 0,1	8.422	7.793	7.631,9	629	790,1
0,1 - 0,2	10.842	9.021	9.141,6	1.821	1.700,4
0,2 - 0,3	7.998	5.998	5.994,6	2.000	2.003,4
0,3 - 0,4	1.610	1.095	1.005,9	515	604,1
0,4 - 0,5	0	0	0,0	0	0,0
0,5 - 0,6	149	83	68,1	66	80,9
0,6 -1,0	0	0	0,0	0	0,0
Gesamt	29.021	23.990	23.842,2	5.031	5.178,8
73,43	df = 4	p < 0,001			

Tabelle 25: Hosmer-Lemeshow-Statistik (C- und H-Statistik) für das prognostische Modell des Revised Cardiac Risk Index zur Vorhersage intraoperativer kardiovaskulärer Ereignisse (Validierungsdatensatz, df: *degrees of freedom*).

kardiovaskuläres Ereignis	n	kein kardiovaskuläres Ereignis		kardiovaskuläres Ereignis	
C-Statistik		beobachtet	vorhergesagt	beobachtet	vorhergesagt
0,000 - 0,140	19.117	16.737	16.510,5	2.380	2.606,5
0,141 - 0,220	6.696	5.063	5.285,5	1.633	1.410,5
0,221 - 0,320	2.152	1.520	1.483,0	632	669,0
0,321 - 0,440	1.056	670	599,1	386	456,9
Gesamt	29.021	23.990	23.878,1	5.031	5.142,9
C = 89,59	df = 3	p < 0,001			

kardiovaskuläres Ereignis	n	kein kardiovaskuläres Ereignis		kardiovaskuläres Ereignis	
H-Statistik		beobachtet	vorhergesagt	beobachtet	vorhergesagt
0,0 - 0,1	0	0	0,0	0	0,0
0,1 - 0,2	19.117	16.737	16.510,5	2.380	2.606,5
0,2 - 0,3	6.696	5.063	5.285,5	1.633	1.410,5
0,3 - 0,4	2.152	1.520	1.483,0	632	669,0
0,4 - 0,5	1.056	670	599,1	386	456,9
0,5 - 1,0	0	0	0,0	0	0,0
Gesamt	29.021	23.990	23.878,1	5.031	5.142,9
H = 89,59	df = 3	p < 0,001			

3.7.2 Kalibrierungscharts

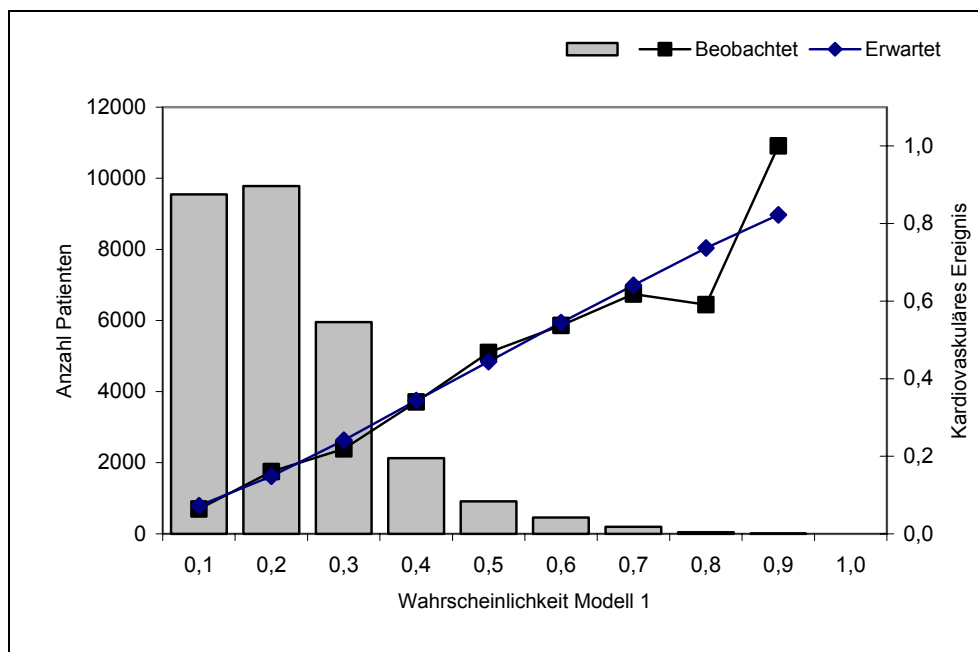


Abbildung 9: Kalibrationskurve für das prognostische Modell 1.

Vergleich von erwarteter und beobachteter Häufigkeit intraoperativer kardiovaskulärer Ereignisse in Abhängigkeit von der Auftretenswahrscheinlichkeit. Die entsprechende Anzahl von Patienten ist als Balkendiagramm dargestellt (Validierungsdatensatz).

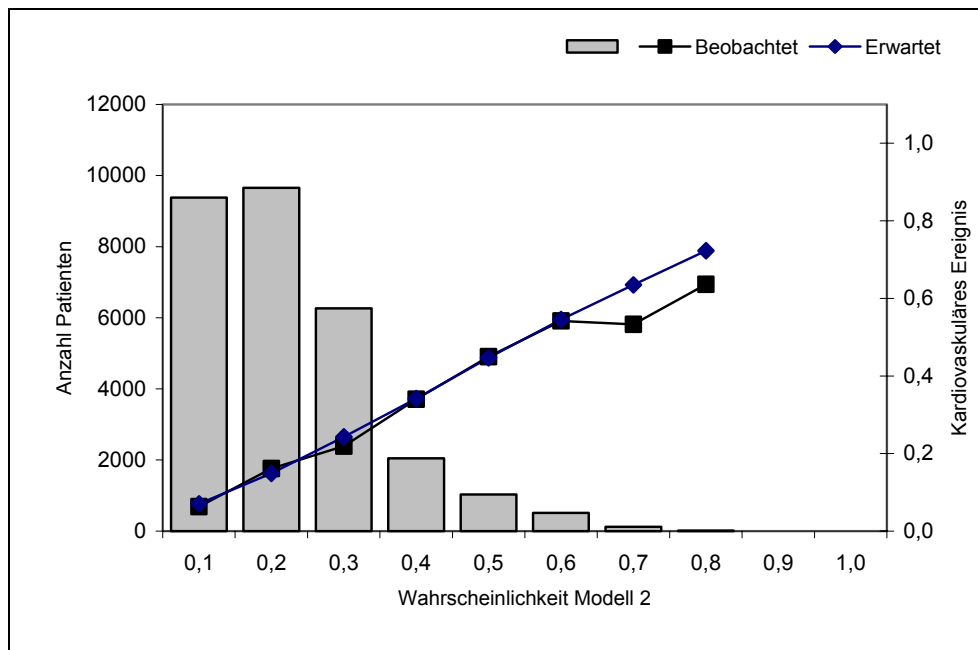


Abbildung 10: Kalibrationskurve für das prognostische Modell 2.

Vergleich von erwarteter und beobachteter Häufigkeit intraoperativer kardiovaskulärer Ereignisse in Abhängigkeit von der Auftretswahrscheinlichkeit. Die entsprechende Anzahl von Patienten ist als Balkendiagramm dargestellt (Validierungsdatensatz).

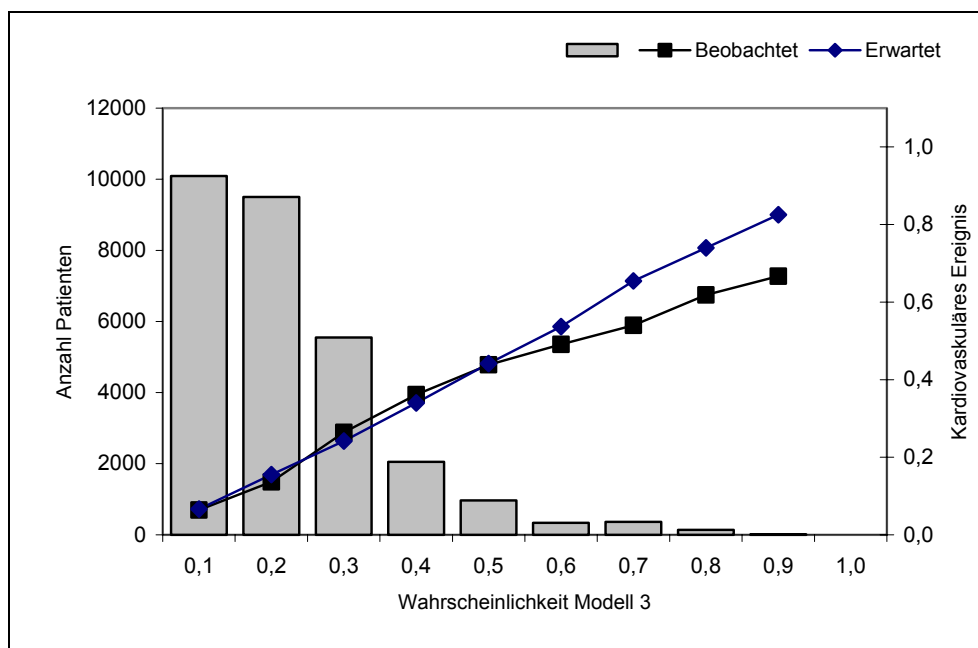


Abbildung 11: Kalibrationskurve für das prognostische Modell 3.

Vergleich von erwarteter und beobachteter Häufigkeit intraoperativer kardiovaskulärer Ereignisse in Abhängigkeit von der Auftretswahrscheinlichkeit. Die entsprechende Anzahl von Patienten ist als Balkendiagramm dargestellt (Validierungsdatensatz).

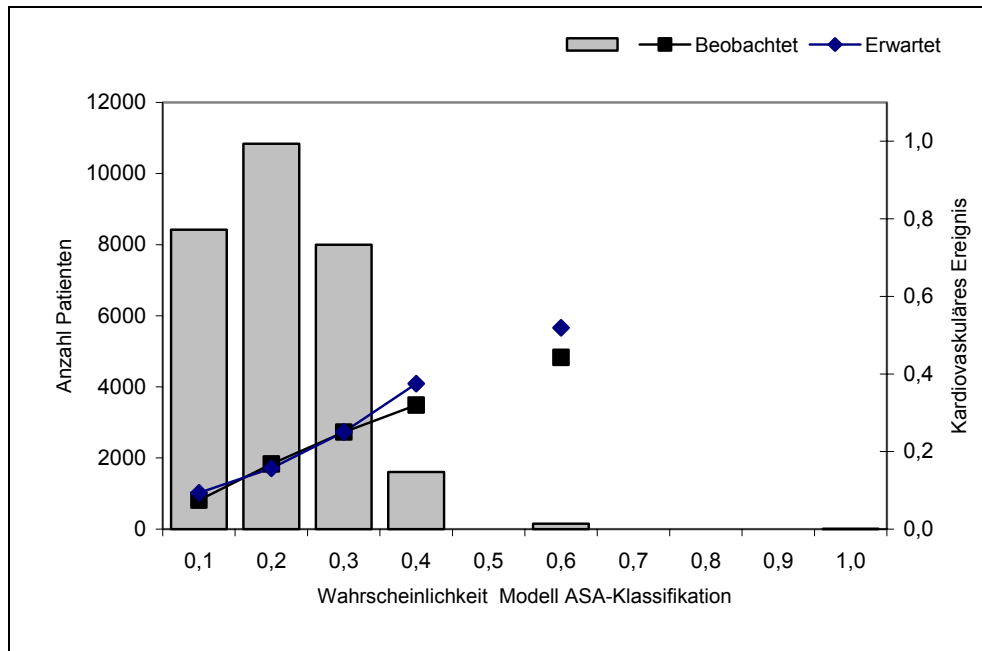


Abbildung 12: Kalibrationskurve für das prognostische Modell der ASA-Klassifikation.

Vergleich von erwarteter und beobachteter Häufigkeit intraoperativer kardiovaskulärer Ereignisse in Abhängigkeit von der Auftretswahrscheinlichkeit. Die entsprechende Anzahl von Patienten ist als Balkendiagramm dargestellt (Validierungsdatensatz).

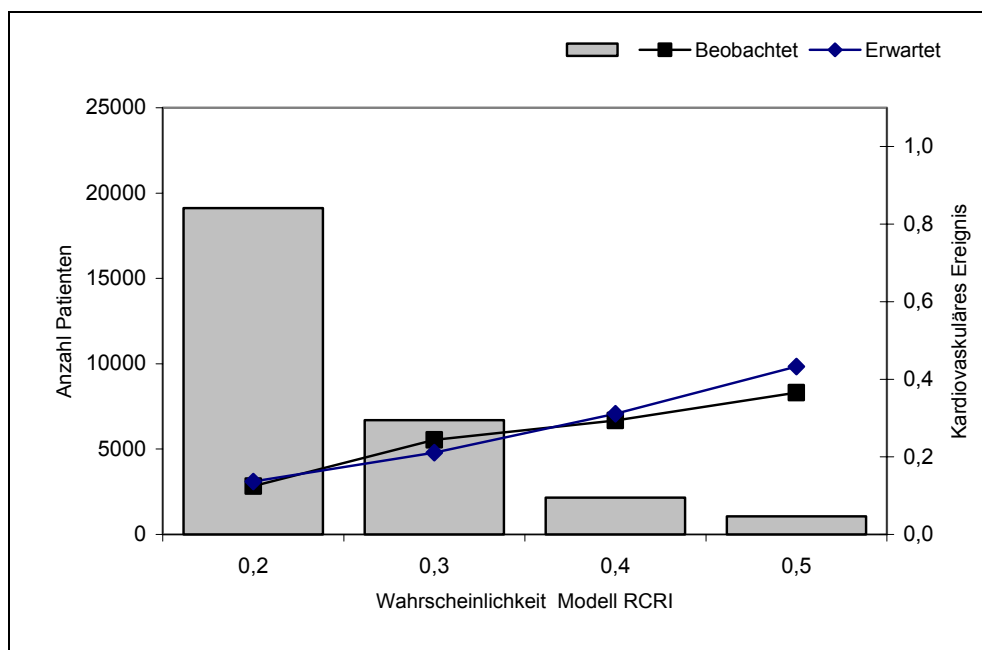


Abbildung 13: Kalibrationskurve für das prognostische Modell des Revised Cardiac Risk Index (RCRI).

Vergleich von erwarteter und beobachteter Häufigkeit intraoperativer kardiovaskulärer Ereignisse in Abhängigkeit von der Auftretswahrscheinlichkeit. Die entsprechende Anzahl von Patienten ist als Balkendiagramm dargestellt (Validierungsdatensatz).

3.7.3 ROC-Kurven

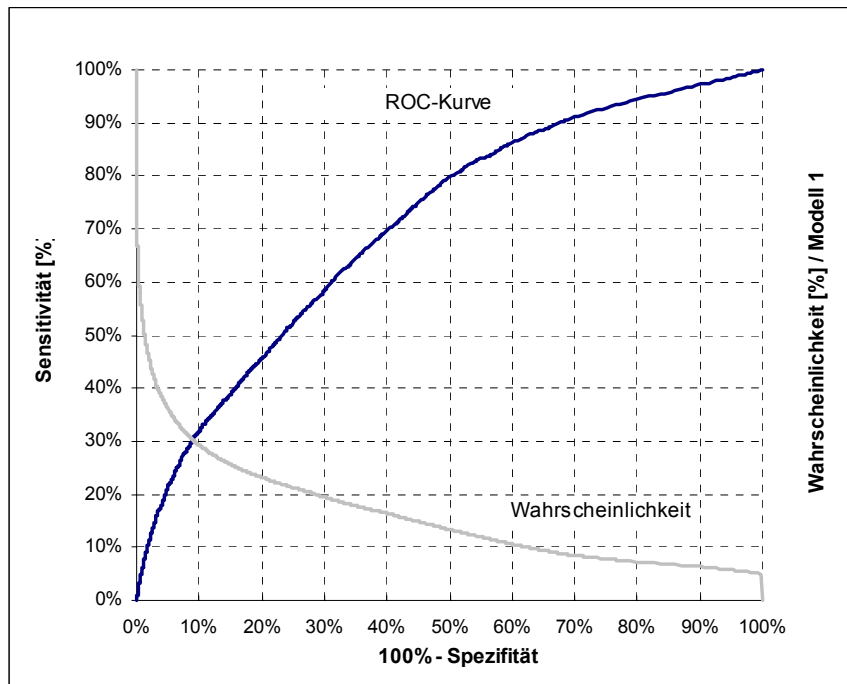


Abbildung 14: ROC-Kurve des prognostischen Modells 1 zur Vorhersage intraoperativer kardiovaskulärer Ereignisse. Die Fläche unter der ROC-Kurve des Validierungsdatensatzes beträgt 0,709 [0,702 – 0,717] .

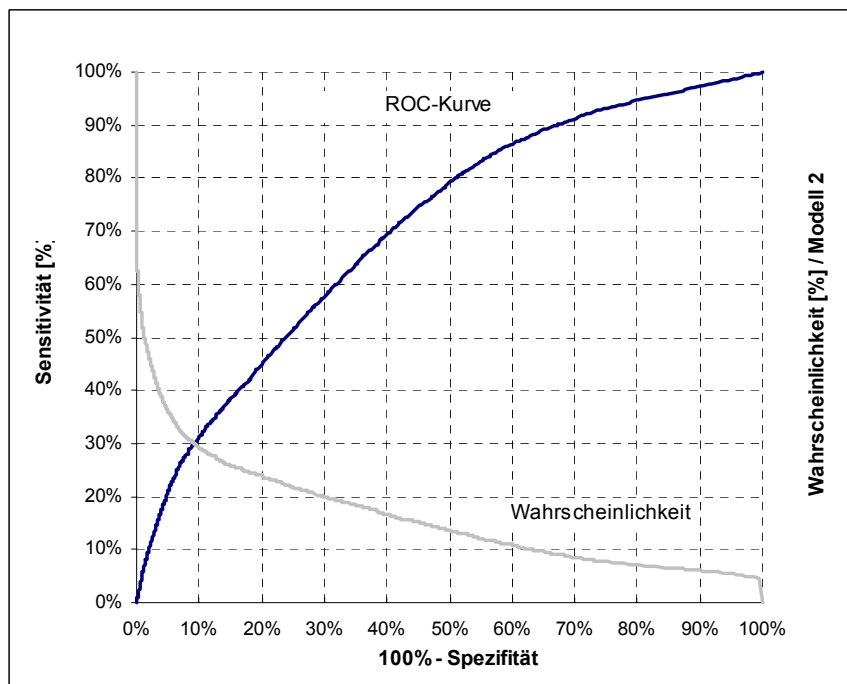


Abbildung 15: ROC-Kurve des prognostischen Modells 2 zur Vorhersage intraoperativer kardiovaskulärer Ereignisse. Die Fläche unter der ROC-Kurve des Validierungsdatensatzes beträgt 0,707 [0,699 – 0,714].

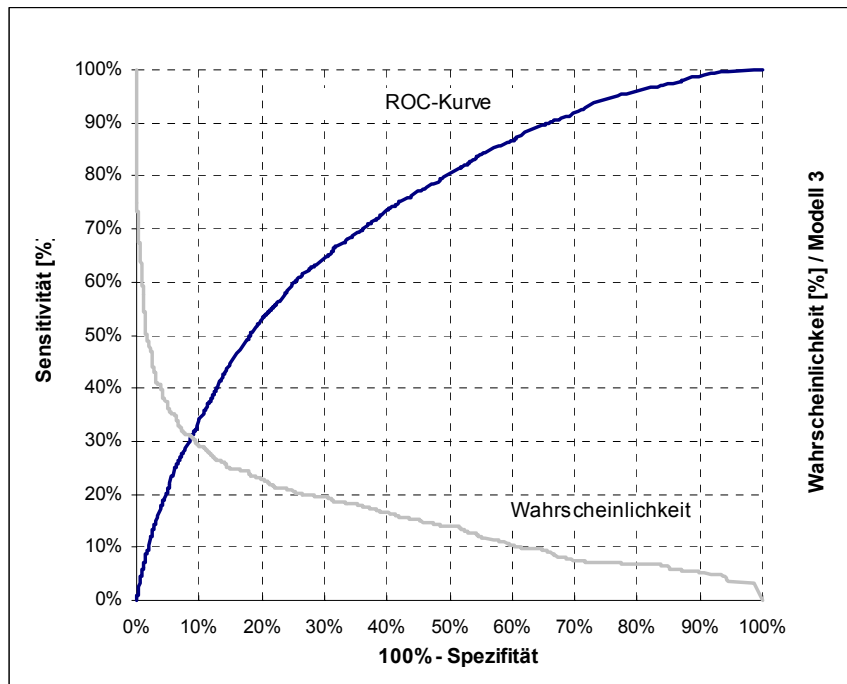


Abbildung 16: ROC-Kurve des prognostischen Modells 3 zur Vorhersage intraoperativer kardiovaskulärer Ereignisse. Die Fläche unter der ROC-Kurve des Validierungsdatensatzes beträgt 0,734 [0,727 – 0,742].

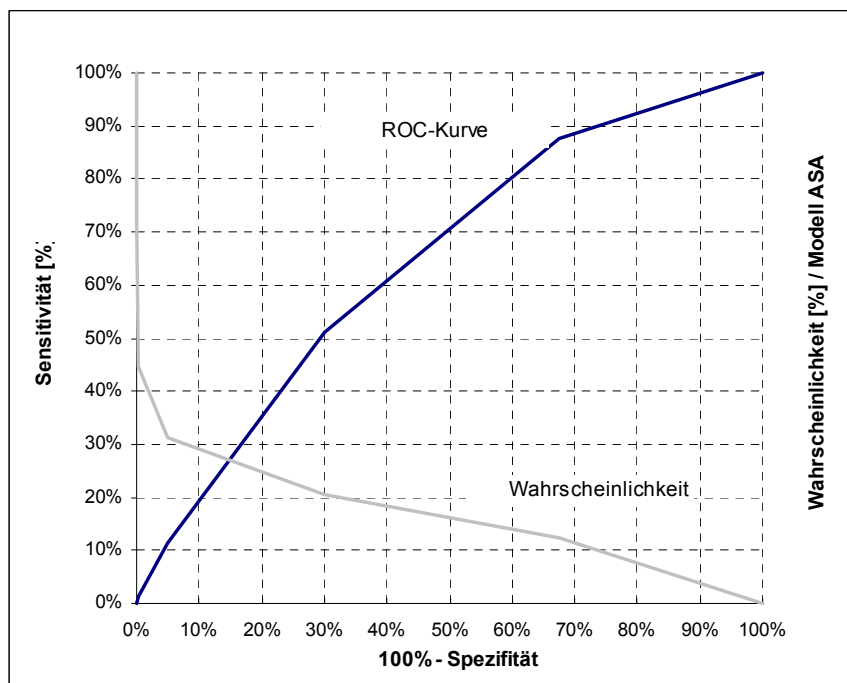


Abbildung 17: ROC-Kurve der ASA-Klassifikation zur Vorhersage intraoperativer kardiovaskulärer Ereignisse. Die Fläche unter der ROC-Kurve des Validierungsdatensatzes beträgt 0,647 [0,639 – 0,655].

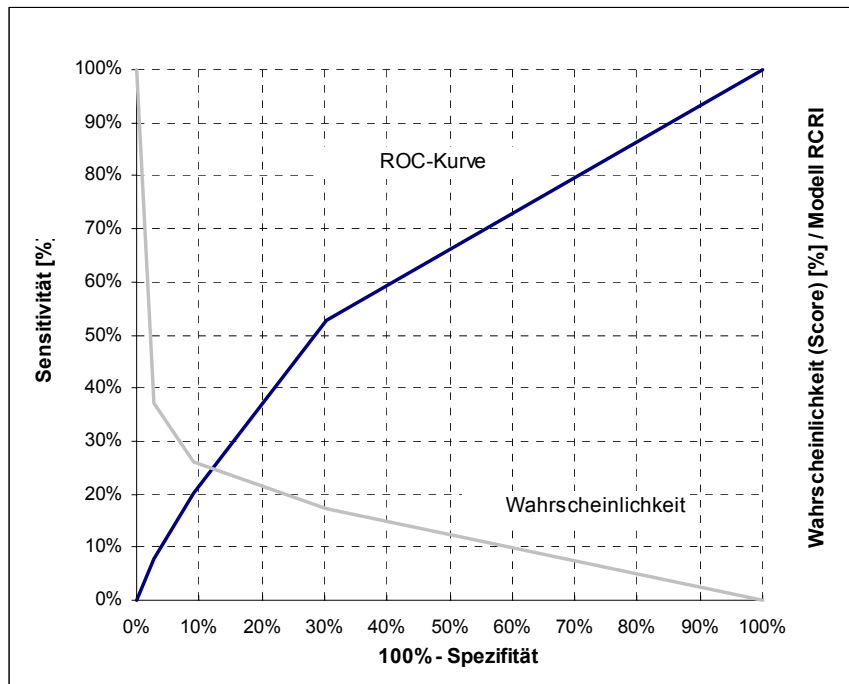


Abbildung 18: ROC-Kurve des Revised Cardiac Risk Index nach Lee zur Vorhersage intraoperativer kardiovaskulärer Ereignisse. Die Fläche unter der ROC-Kurve des Validierungsdatensatzes beträgt 0,620 [0,611 – 0,628].

4 Diskussion

4.1 Inzidenz intraoperativer kardiovaskulärer Ereignisse und die automatische Detektion

Nach der hier vorgestellten Untersuchung ist bei ca. 17,5 % der Patienten intraoperativ mit einem relevanten kardiovaskulären Ereignis zu rechnen. Ein Vergleich mit anderen Studien ist auf Grund der z.T. sehr unterschiedlichen Definitionen nur sehr begrenzt möglich. Ein entscheidender Unterschied zur Definition von perioperativen Ereignissen in anderen Arbeiten [5;7;43;49;58] ist die Verbindung der Auffälligkeit eines Parameters wie z.B. Blutdruck oder Herzfrequenz, die mit einer potentiellen Gefährdung des Patienten einhergeht, mit einer therapeutischen Aktion des Anästhesisten. Zudem wurde darauf geachtet, dass die therapeutische Aktion im zeitlichen Kontext mit dem ursächlichen Ereignis stand, es sich also tatsächlich um eine Reaktion auf dieses handelte. Diese Verknüpfung bürgt für die Relevanz des Ereignisses. Dies wird dadurch unterstrichen, dass Patienten mit einem solchen Ereignis eine mehr als dreifach höhere Krankenhausmortalität aufweisen. Vergleichbare Definitionen wurden vor allem im Rahmen von Qualitätssicherungsprojekten verwendet [14;33;53]. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass unser Verfahren nur die kardiovaskulären Ereignisse detektieren konnte, bei denen eine Reaktion des Anästhesisten auf die bedrohliche Parameterveränderung dokumentiert wurde. Hypotonien, auf die der Anästhesist mit Schocklagerung des Patienten oder Gabe eines Vasokonstriktors reagierte, dieses aber nicht dokumentierte, wurden naturgemäß nicht erfasst.

Ein Blutdruckabfall bzw. -anstieg wurde erst ab einer Änderung des MAP $> 30\%$ innerhalb von zehn Minuten als relevant definiert, um eine möglichst hohe Spezifität zu erzielen. Charlson et al. [7] konnten in ihrer Studie zeigen, dass Patienten mit einem intraoperativen Abfall des MAP ≥ 20 mmHg (im Vergleich zu einem präoperativ gemessenen Ausgangswert) über eine Stunde oder Patienten mit einem Abfall des MAP ≥ 20 mmHg über weniger als eine Stunde und einem Anstieg des MAP ≥ 20 mmHg über 15 Minuten ein erhöhtes Risiko für postoperative Komplikationen hatten. Ein überraschendes Ergebnis dieser Untersuchung war, dass stärkere Blutdruckabfälle, z.B. ≥ 40 mmHg, keine vergleichbare prädiktorische Mächtigkeit zeigten. Somit scheint die Verknüpfung mit einer therapeutischen Intervention sinnvoll.

Sanborn et al. [49] detektierten bei 6,5 % der untersuchten 5.454 elektronischen Anästhesieprotokolle ein kardiovaskuläres Ereignis. Sie definierten diese Ereignisse als Über- oder Unterschreiten eines festen Grenzwertes über einen bestimmten Zeitraum. Bei 1,5 % der Anästhesien fanden sie eine Hypertonie, bei 0,1 % eine Hypotonie, bei 4,5 % eine Tachykardie und bei 0,4 % eine Bradykardie. Patienten mit einem solchen Ereignis hatten eine signifikant höhere Krankenhausletalität (7,0 % vs. 1,6 %).

Schwikl et al. [52] erfassten bei 3.412 (15 %) von 18.350 Patienten ein kardiovaskuläres Ereignis. Bei einem externen Qualitätssicherungsprojekt der Hamburger Krankenhäuser wurde am häufigsten eine anästhesiologische Verlaufsbeobachtung (AVB) aus der Gruppe „Herz-Kreislauf-System“ registriert. In dieser Projektarbeit wurden über 400.000 Patienten berücksichtigt [33]. Die Inzidenzen, die 1999 in einer von der Arbeitsgruppe Klinisches Datenmanagement in Anaesthesiologie und Intensivmedizin durchgeführten Erhebung für kardiovaskuläre Ereignisse angegeben wurden [31], waren mit denen des Hamburger Qualitätssicherungsprojekts vergleichbar: Hypotension 2,1 % vs. 3,2 %, Hypertension 1,1 % vs. 1,3 %, Bradykardie 0,3 % vs. 1,5 % und Tachykardie 0,3 % vs. 0,6 %. Bei den 421.851 Hamburger Datensätzen wurden 384 (0,09 %) Todesfälle dokumentiert, wovon sich 368 im Operationsbereich und 16 im AWR ereigneten. Die AVBs mit der höchsten Letalität waren kardiovaskuläre Ereignisse wie Kreislaufstillstand (115 von 262; 43 %), Myokardinfarkt (vier von 37; 16 %), Lungenembolie (zehn von 66; 15 %), dekompensierte Herzinsuffizienz (14 von 117; 12 %) und Hypovolämie (39 von 1.114; 3,5 %). Die Krankenhausmortalität in der Gießener Untersuchung betrug 0,8 %. Da alle drei genannten Untersuchungen sich auf das derzeitige Konzept der Qualitätssicherung in der Anästhesie in Deutschland begründeten [16;46], wurden die gleichen Definitionen verwendet.

Eine AVB war zu dokumentieren, wenn ein den Patienten potentiell schädigendes Ereignis während der Anästhesiepräsenz neu aufgetreten war und eine therapeutische Maßnahme notwendig machte. Diese Definition wurde u.a. aus einer Arbeit von Cooper et al. [14] übernommen, die unmittelbar nach Anästhesien aufgetretene Komplikationen erfassten. Auch in dieser Untersuchung wurden kardiovaskuläre Ereignisse am häufigsten beobachtet. Hypotensionen traten bei 4,4 % der Patienten auf, Arrhythmien bei 3,9 %, Hypertensionen bei 1,5 %, und 0,62 % der Patienten hatten eine Hypovolämie. Cohen et al. [9] gaben die Inzidenz eines intraoperativen kardiovaskulären Ereignisses bei 112.000 Anästhesien mit 6,3 – 8,6 % an. In ihrer Untersuchung waren Arrhythmien (3,6 %) und Hypotensionen (2,1 %) die häufigsten Ereignisse. In einer kanadischen multizentrischen Studie wurde von den selben Autoren für vier verschiedene Krankenhäuser wesentlich höhere Inzidenzen angegeben [10]. Die Autoren verwendeten ebenfalls Definitionen der einzelnen kardiovaskulären Ereignisse, welche die Änderung eines physiologischen Parameters mit einer konsekutiven Aktion des Anästhesisten verbanden [12].

In der „Göteborg Studie“ wurde diese Verknüpfung nicht gefordert [43]. Eine Komplikation wurde definiert als unerwartetes und unerwünschtes Ereignis, das während der Anästhesie oder der unmittelbar postoperativen Phase auftrat und nicht eine unabwendbare Konsequenz des Eingriffs darstellte. In dieser Untersuchung wurde bei elf Prozent der Eingriffe ein kardiovaskuläres Ereignis dokumentiert.

Forrest et al. untersuchten in einer prospektiven Multizenterstudie 17.201 Patienten bezüglich des Auftretens von Komplikationen während bzw. bis zum siebten postoperativen Tag nach einem Eingriff unter Allgemeinanästhesie [22]. Auch in dieser Untersuchung waren kardiovaskuläre Zwischenfälle die häufigsten. Die durch automatische Detektion ermittelten Inzidenzen lagen im oberen Bereich der zitierten Ergebnisse.

Die Ursachen für die unterschiedlichen Inzidenzen sind sicher in den verschiedenen Definitionen, der Qualität der Patientenversorgung, persönlichen Einschätzungen und Erfassungsmethoden zu suchen. Bei den meisten angeführten Arbeiten wurden die perioperativen Ereignisse manuell vom Anästhesisten dokumentiert, entweder auf Papier, computergestützt mit Belegleser-Protokollen oder durch die Eingabe in ein AIMS. Entscheidend ist, dass bei allen Verfahren der Anästhesist aktiv das Ereignis zusätzlich zu den medizinischen Daten dokumentieren muss, was wiederum von seiner persönlichen Einschätzung und Dokumentationsbereitschaft abhängt. Ein AIMS mit automatischer Datenübernahme ermöglicht besonders in den kritischen Ein- und Ausleitungsphasen der Narkosen, wenn die Aufmerksamkeit des Anästhesisten nicht der Dokumentation sondern dem Patienten gilt, eine genaue Erfassung. Entscheidende Daten, die bei Papierprotokollen oft nur retrospektiv und ungenau dokumentiert werden können [18], werden auf diese Weise zeitnah protokolliert.

Bereits in einer früheren Untersuchung wurden wesentlich höhere Inzidenzen perioperativer Ereignisse bei der automatischen Detektion im Vergleich zum konventionellen manuellen Verfahren [2] beobachtet. Gestützt wird dieses Ergebnis durch die Arbeit von Sanborn et al. [49], in der von 434 detektierten Ereignissen lediglich 4,1 % freiwillig manuell dokumentiert wurden. Da von Sanborn et al. eine signifikante Assoziation zwischen intraoperativ automatisch detektierten Ereignissen und der Krankenhausmortalität nachgewiesen wurde, ist dies von Bedeutung. Den geringsten Anteil an manueller Erfassung fand diese Arbeitsgruppe mit 2,0 % bei Tachykardien, den größten mit 37,5 % bei Hypotonien. Dass sich Anästhesisten bei der Dokumentation für „bessere Werte“ als sie von einem Vitaldatenmonitor geliefert werden, entscheiden und somit zu „geglätteten Trends“ tendieren, ist in der Literatur hinreichend beschrieben [3;6;13;38;44]. Jedoch scheint die mangelnde Dokumentationsbereitschaft vor allem perioperative Ereignisse zu betreffen [2;39;49]. Eine naheliegende Begründung für das Dokumentationsdefizit wäre, dass es sich bei den zusätzlich erfassten Ereignissen um nicht relevante handelte, und der verantwortliche Anästhesist daher auf die Dokumentation verzichtete. Dagegen spricht jedoch, dass in dieser Untersuchung der Anästhesist das Ereignis für so bedrohlich hielt, dass er mit einer therapeutischen Intervention reagierte. Ein weiterer Grund könnte in der Redundanz der Dokumentation liegen. Bei dem Auftreten eines Ereignisses muss der Anästhesist einerseits die sich bedrohlich verändernden Vitalparameter und andererseits die

konsequente Therapie dokumentieren und als dritte Dokumentationsaktion das Gesamtereignis an sich bewerten und vermerken. Immer wieder wird der Dokumentationsaufwand als Ursache für Akzeptanzprobleme und daraus resultierende mangelnde Datenqualität kritisiert [30;33]. Das ist ein wesentliches Problem aller Verfahren, welche parallel zur Krankenakte Prozess- und Verlaufsdaten dokumentieren.

Für externe Qualitätsvergleiche sind exakt definierte und somit vergleichbare Qualitätsindikatoren eine wesentliche Voraussetzung. Hier bietet die automatische Detektion von Ereignissen und Komplikationen mit einem AIMS gewisse Vorteile. Therapiestandards, Messverfahren und Erfassungsraten des jeweiligen physiologischen Parameters müssen dabei berücksichtigt werden. Informationen über den Schweregrad gehen jedoch durch das Fehlen der subjektiven Bewertung durch den Anästhesisten verloren. Ergänzend können andere Bewertungsmassstäbe, wie z.B. Letalitätsrate, Liegedauer oder Lebensqualität, herangezogen werden. Die automatische Detektion intraoperativer Ereignisse würde aber das Problem, ob Inzidenzunterschiede qualitäts- oder dokumentationsbedingt sind, nur unvollständig lösen können, da man nicht davon ausgehen kann, dass jede therapeutische Intervention auch dokumentiert wird.

Einige Autoren befürchten, fälschlicherweise dokumentierte Artefakte könnten durch die automatische Erkennung als perioperative Ereignisse interpretiert werden [19;55]. Nach der Untersuchung von Sanborn et al. [49] wurden 25 (5 %) der intraoperativen Ereignisse (insgesamt 494) durch Artefakte vorgetäuscht, was bei einem Kollektiv von 5.454 Patienten einer Inzidenz von 0,46 % entsprach. Sie konnten durch nachträgliches Begutachten der betreffenden Protokolle ausgeschlossen werden. Die Detektion von Ereignissen aus automatisch von den Patientenmonitoren übernommenen Daten mit einem AIMS geschieht nach Sanborn et al. [49] mit hoher Sensitivität (97,2 %) und Spezifität (98,4 %). Da in der vorliegenden Untersuchung im Gegensatz zu Sanborn et al. die Ereignisse nicht nur an den numerischen Messwert sondern auch an eine ärztliche Intervention geknüpft wurden, waren durch Artefakte beeinflusste Ergebnisse unwahrscheinlicher. Bei der stichprobenartigen Überprüfung der detektierten kardiovaskulären Ereignisse konnte keine Verfälschung durch Artefakte festgestellt werden. Aufgrund der großen Fallzahl erfolgte lediglich eine stichprobenartige Validierung der automatisch detektierten Ereignisse, da die visuelle Überprüfung aller Anästhesieprotokolle nach perioperativen Ereignissen anhand der komplexen Definitionen nahezu unmöglich war.

4.2 Risikofaktoren für intraoperative kardiovaskuläre Ereignisse

4.2.1 Patientenspezifische Parameter

Höheres Alter ist ein bekannter Risikofaktor für intraoperative kardiovaskuläre Ereignisse, perioperative Morbidität und Letalität [11;22;23;45;49;57]. Diese Variable findet sich bis auf wenige Ausnahmen in fast allen gängigen Risikoindices [25],[15;51] und ging auch in die drei in der Arbeit beschriebenen prognostischen Modelle als unabhängige Größe mit ein. Da die Organfunktionen mit zunehmendem Alter abnehmen, ist anzunehmen, dass erhöhtes Alter an sich ein erhöhtes Risiko in sich birgt. Lee et al. [36] konnten allerdings bei der Evaluierung ihres RCRI keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Alter und perioperativen kardialen Komplikationen nachweisen.

Das erhöhte Risiko der Männer für perioperative kardiale Zwischenfälle wurde ebenfalls von unterschiedlichen Autoren beschrieben [11;22;51]. In dem Modell 1 war männliches Geschlecht zwar eine unabhängige Variable, jedoch mit geringer prädiktorischer Mächtigkeit im Vergleich zu anderen Faktoren (OR = 1,07). In den Risikoindices von Goldman et al. [25], Detsky et al. [15] und Lee et al. [36] wird das Geschlecht nicht berücksichtigt.

Von mehreren Autoren wurde bei adipösen Patienten ein erhöhtes Risiko für perioperative Komplikationen beobachtet [23;51;52]. In dem hier untersuchten Patientenkollektiv fand sich kein Zusammenhang zwischen dem BMI oder Körpergewicht und intraoperativen kardiovaskulären Ereignissen.

Das mit kardiovaskulären Vorerkrankungen einhergehende Risiko ist in der Literatur hinreichend beschrieben [11;15;21-23;25;45;49;51;57]. Wie erwartet, fand sich ein erhöhtes Risiko für intraoperative kardiovaskuläre Ereignisse bei Patienten mit Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems. Im Gegensatz zu anderen Risikoindices [15;25;36] verbesserte die Information über eine Herzinsuffizienz oder eine schwere koronare Herzkrankheit aufgrund ihrer geringen Spezifität nicht die prognostische Performance. Erst eine differenzierte Gewichtung der Informationen zur Herzinsuffizienz (Myokardscore des Modell 3) brachte eine Verbesserung. In dem allgemeineren Modell 1 war der Zustand nach einer therapeutischen Intervention an den Koronargefäßen (ACB oder PTCA) die entscheidende Größe. Da vaskuläre Veränderungen die Folge und Ursache einer Niereninsuffizienz sein können, ist es nicht verwunderlich, dass diese Erkrankung nicht nur in dieser Untersuchung als Risikofaktor identifiziert wurde [15;23;36].

Der Zusammenhang zwischen der ASA-Klassifikation [48] und dem perioperativen Risiko steht außer Diskussion [11;22;32;51;59], obwohl sie ursprünglich nicht zur Risikoklassifizierung sondern nur zur Beschreibung des Gesundheitszustandes entworfen wurde.

4.2.2 Operative Parameter

Die Dringlichkeit und die Art des operativen Eingriffs haben einen entscheidenden Einfluss auf das perioperative Risiko [11;15;22;25;36;57]. Notfalloperationen sind im Vergleich zu elektiven Eingriffen mit einer wesentlich größeren Inzidenz an perioperativen Komplikationen und einer höheren Gesamtleblichkeit behaftet. Dies steht sicherlich in Zusammenhang mit der Schwere der Erkrankung, sowie der präoperativ nicht ausreichend zur Verfügung stehenden Zeit, relevante Begleiterkrankungen zu diagnostizieren und deren Therapie zu optimieren.

Als klassische Risikoeingriffe gelten größere intrakranielle, thorakale und abdominelle Eingriffe sowie Operationen am Gefäßsystem [11;15;22;25;36;57]. Zur Klassifikation der Eingriffe wurde der ICPM-Code verwendet. Es zeigte sich ein erhöhtes Risiko für intraoperative kardiovaskuläre Ereignisse bei Operationen am Nervensystem, an Lungen und Bronchien, an Blutgefäßen, am Verdauungstrakt und am hämatopoetischen und Lymphgefäßsystem. Bei letzterem handelte es sich überwiegend um Splenektomien und größere regionale Lymphadenektomien. Von den verschiedenen Parametern in den beiden prognostischen Modellen 1 und 2 waren diese Eingriffe mit dem höchsten Risiko für intraoperative kardiovaskuläre Ereignisse assoziiert.

4.2.3 Anästhesiologische Parameter

Das Ziel dieser Arbeit war es, ausschließlich präoperativ zu erfassende Merkmale auf ihre prädiktorische Mächtigkeit zu überprüfen. Daher wurden anästhesiologische Parameter (Verfahren, Medikamente, Anästhesiedauer) in dieser Untersuchung nicht berücksichtigt. In einer 1988 veröffentlichten Untersuchung von Cohen et al. [11] konnte gezeigt werden, dass patientenspezifische und operative Faktoren entscheidend für die Vorhersage der 7-Tage-Letalität nach operativen Eingriffen waren; anästhesiologische Parameter spielten hingegen eine untergeordnete Rolle.

4.3 Performance der prognostischen Modelle

Auf Grund der schlechten Kalibration sind die drei neu modellierten prognostischen Systeme bei zufriedenstellender Diskriminationsstärke nur bedingt zur Vorhersage intraoperativer kardiovaskulärer Ereignisse geeignet. Vor allem bei Patienten mit prognostizierten größeren Wahrscheinlichkeiten für ein Ereignis bestehen signifikante Abweichungen der beobachteten Inzidenzen. Diese „Hochrisiko-Patientengruppen“ waren jedoch nur gering besetzt.

Die Verarbeitung detaillierterer Informationen durch die Berücksichtigung einzelner Krankheitsbilder und Symptome im prognostischen Modell 1 führte zu keiner Steigerung der

prognostischen Performance im Vergleich zu Modell 2, in dem an Stelle der einzelnen Variablen zur Beschreibung der Vorerkrankungen lediglich die ASA-Klassifikation einging. Dies unterstreicht die Rolle der ASA-Klassifikation als globales Instrument zur Beschreibung der Erkrankungsschwere. Als alleinige Variable in einem prognostischen Modell genügt sie jedoch nicht, um zufriedenstellend zwischen Patienten mit und ohne intraoperativen kardiovaskulären Ereignissen zu unterscheiden ($AUC < 0,7$). Der Effekt, dass einfache prognostische Modelle zu gleichwertigen bzw. besseren Ergebnissen führen, wurde auch von anderen Autoren beobachtet. Dupuis et al. [17] beschrieben den CARE-Score (Cardiac Anesthesia Risk Evaluation Score) als eine einfache Risikoklassifikation, mit der, entsprechend der ASA-Klassifikation, Patienten anhand ihres Gesundheitszustandes und des anstehenden Eingriffs in fünf Gruppen eingeteilt werden. Im Vergleich zu komplexen multifaktoriellen Risikoindices ergaben sich vergleichbare Ergebnisse. Auch der aus nur sechs dichotomen Variablen bestehende RCRI nach Lee et al. [36] zeigte in der Originalarbeit eine signifikant größere Diskriminierungsfähigkeit für perioperative kardiale Komplikationen im Vergleich zu dem kardialen Risikoindex nach Goldman et al. [25] und dessen Modifikation durch Detsky et al. [15]. Trotz der beschriebenen Vorteile zeigte sich für den RCRI eine schlechte prognostische Performance, d.h. dieser zur Vorhersage von schweren kardialen Komplikationen bei elektiven großen nicht-kardiochirurgischen Eingriffen entwickelte Risikoindex eignet sich nicht zur Vorhersage intraoperativer kardiovaskulärer Ereignisse.

In einer Untersuchung von Cohen et al. [11] zur Klärung der Frage, inwieweit die Anästhesie zu dem Lelitätsrisiko beiträgt, wurden signifikante Korrelationen zwischen einzelnen Vorerkrankungen beobachtet. Aus diesem Grund verwendeten die Autoren anstelle der verschiedenen erkrankungsspezifischen Variablen lediglich die ASA-Klassifikation.

Zur Beurteilung der prognostischen Performance der einzelnen Modelle wurden statistische Verfahren zur Abschätzung der Diskrimination und der Kalibration verwandt. Dies entspricht nicht nur in der Intensivmedizin dem derzeitigen Standard für prognostische Modelle [54]. Trotz der begrenzten Vergleichbarkeit auf Grund unterschiedlicher Zielvariablen sei angemerkt, dass in den Originalarbeiten weder für den kardialen Risikoindex nach Goldman et al. [25] noch für den modifizierten kardialen Risikoindex nach Detsky et al. [15] vergleichbare Maße für Diskrimination und Kalibration angegeben wurden. Somit ist eine umfassende Abschätzung der prognostischen Performance nicht möglich. Lee et al. [36] beschrieben zwar die Diskriminationsfähigkeit, verzichteten jedoch auf eine Überprüfung der Kalibration des RCRI.

4.4 Verfahren der „Maximalen korrigierten Inzidenz“

Ein Grund für die fehlende Steigerung der prognostischen Performance durch eine detaillierte Berücksichtigung von Vor- und Begleiterkrankungen können Abhängigkeiten

zwischen den einzelnen Variablen sein. Zur Modellierung von prognostischen Systemen wird üblicherweise die logistische Regression eingesetzt. Bei diesem Verfahren dürfen strenggenommen nur unabhängige Variablen in das Modell mit eingehen, da eine eindeutige Differenzierung durch eine Überbewertung abhängiger Parameter verhindert werden kann [47]. Bei den meisten Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen existieren untereinander Abhängigkeiten. Hinzu kommt, dass in der Routine oft nur eine Diagnose, ein Erkrankungsstadium oder ein Symptom als Beschreibung eines Zustandes dokumentiert wird. So kann eine Herzinsuffizienz anhand der NYHA-Klassifikation, eines radiologischen Befundes oder klinischen Zeichen beschrieben werden. Schließt man diese Variablen gleichzeitig in die Modellbildung mit ein, kommt es oft nur zu einem begrenzten Informationszuwachs innerhalb des Modells, und der Beitrag zur Diskriminationsfähigkeit bleibt gering. Nimmt man stattdessen nur eine Variable in sein Modell auf, erfasst man nicht alle Informationen.

Aus diesem Grund wurde in dieser Arbeit für das Modell 3 ein iteratives statistisches Verfahren zur Bildung von Subscores entwickelt, welches durch die Verwendung der „Maximalen korrigierten Inzidenz“ unempfindlich gegenüber der Abhängigkeit einzelner Parameter ist. Dies erbrachte im Vergleich zu den Modellen 1 und 2 eine Steigerung in der Diskriminationsfähigkeit.

Das vorgestellte Verfahren ist ein Ansatz, um Daten aus der klinischen Routinedokumentation ohne Mehraufwand für Ärzte und Pfleger für prognostische Modelle zu nutzen. Dies wird aufgrund der Komplexität solcher Modelle erst durch den Einsatz einer EDV-gestützten Dokumentation möglich.

Nachteile dieser Methode sind die mangelnde Berücksichtigung einer Risikosteigerung durch mehrere positive Faktoren innerhalb eines Subscores und die Abhängigkeit von der lokalen Konfiguration, bzw. den Dokumentationsgepflogenheiten.

Bei dem vorgestellten Verfahren tritt das für Subgruppenanalysen typische Problem der „kleinen Zahl“ auf: Seltene Parameter sind durch die hohe „Wertigkeit“ des Einzelfalles empfindlicher gegenüber Zufallsschwankungen als häufig vorkommende Merkmale. Dabei sind meistens die seltenen Parameter mit einem hohen Risiko verbunden und daher von besonderem Interesse. Bei der Weiterentwicklung des Verfahrens muss ein Schwerpunkt in der Definition einer Mindestgröße für Subgruppen und deren Behandlung bei der Unterschreitung dieser Grenze liegen.

Durch die komplexe Berechnung des Scorewertes sind solche Scores nur computergestützt, also integriert in ein AIMS oder PDMS, anwendbar.

5 Schlussfolgerungen

Intraoperativ aufgetretene kardiovaskuläre Ereignisse lassen sich mit Hilfe eines AIMS zuverlässig detektieren und gehen mit einer erhöhten Krankenhausletalität einher. Im Gegensatz zur konventionellen Erfassung perioperativer Komplikationen, die oft von der subjektiven Einschätzung des Anästhesisten abhängt, bietet die computergestützte Detektion den Vorteil, Ereignisse exakt anhand objektiver Kriterien zu definieren. Zudem ist das Scannen von Ereignissen jederzeit reproduzierbar.

Die Risikofaktoren für elektronisch erfasste Ereignisse sind mit den in der Literatur für perioperative kardiale Komplikationen beschriebenen vergleichbar. Neben Alter, Geschlecht und kardiovaskulären Vorerkrankungen besteht vor allem für bestimmte Eingriffe (Notfalleingriffe, größere intrakranielle, thorakale, abdominelle und vaskuläre Operationen) ein signifikanter Zusammenhang mit einer erhöhten Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse. Die drei neu erstellten prognostischen Modelle haben eine gute Diskrimination. Trotzdem ist ihr Einsatz in der klinischen Routine aufgrund der schlechten Kalibration nur mit Vorbehalt möglich. Die Berücksichtigung einzelner Krankheitsbilder und Symptome im prognostischen Modell 1 führte zu keiner Steigerung der prognostischen Performance im Vergleich zu Modell 2, in dem ausschließlich die ASA-Klassifikation zur Beschreibung der Vorerkrankungen einging. Das in Modell 3 angewandte Verfahren zur Bildung von Subscores mit dem in dieser Arbeit entwickelten Verfahren der „Maximalen korrigierten Inzidenz“ zeigte die besten Ergebnisse bezüglich der Diskrimination. Dieses Verfahren stellt einen Ansatz zur Nutzung der Möglichkeiten eines AIMS bei der Bildung prognostischer Modelle dar, da beliebig komplexe Formeln berechnet werden können, ohne den Anwender zu belasten.

Die ASA-Klassifikation und der Revised Cardiac Risk Index sind nicht für die Vorhersage intraoperativer kardiovaskulärer Ereignisse geeignet.

Inwieweit sich die Vorteile der elektronischen Detektion von intraoperativen Ereignissen in Zukunft in vergleichenden Qualitätssicherungsprojekten nutzen lassen, bleibt abzuwarten.

6 Zusammenfassung

6.1 Einleitung

Ziel dieser Arbeit war, mit Hilfe eines Anästhesie-Informationen-Management-Systems (AIMS) die Inzidenz intraoperativer kardiovaskulärer Ereignisse zu evaluieren, prognostische Modelle zu etablieren und deren Performance mit denen des Revised Cardiac Risk Index (RCRI) nach Lee et al. [36] und der ASA-Klassifikation bezüglich der Diskrimination und Kalibration nach den Empfehlungen der Konsensuskonferenz für Score-Generierung in der Intensivmedizin [54] zu vergleichen. Weiter sollte geprüft werden, ob ein Zusammenhang zwischen den detektierten Ereignissen und der Krankenhausmortalität besteht.

6.2 Methodik

In dem Zeitraum vom 01.01.1997 bis zum 31.12.2000 wurden ca. 80.000 Anästhesien online mit dem AIMS NarkoData Version 4 dokumentiert und die Daten in einer relationalen Datenbank gespeichert. Nach dem Ausschluss aller Patienten unter 18 Jahren, aller kardiochirurgischen Eingriffe und aller manuell nacherfassten Protokolle wurden 58.458 Fälle in die Untersuchung eingeschlossen und mit einem Zufallsgenerator entweder einem Evaluierungs- ($n = 29.437$) oder Validierungsdatensatz ($n = 29.021$) zugeteilt (Randomisierung).

Es wurden folgende prognostische Modelle gebildet:

- Modell 1 enthielt 21 patientenspezifische und zwei operative Parameter
- In Modell 2 wurden die Parameter zur Erkrankungsschwere des Modell 1 durch die ASA-Klassifikation ersetzt
- Für Modell 3 wurden Subscores durch das in dieser Arbeit entwickelte Verfahren der „Maximalen korrigierten Inzidenz“ gebildet. Dabei wurde für jeden Parameter die Inzidenz berechnet. Der Parameter mit der höchsten Inzidenz erhielt diesen als Faktor, Patienten mit diesem Merkmal wurden ausgeschlossen und die (korrigierte) Inzidenz für die verbleibenden Parameter neu berechnet. Der Subscore eines Falles ist das Maximum einer solchen korrigierten Inzidenz.
- RCRI nach Lee
- ASA-Klassifikation

Die prognostischen Modelle wurden mit Hilfe des Verfahrens der logistischen Regression erstellt.

Die Validierung der Modelle erfolgte hinsichtlich ihrer Diskrimination mit der Receiving Operating Characteristic (ROC) und ihrer Kalibration mit der Hosmer-Lemeshow-Statistik (H- und C-Statistik).

6.3 Ergebnisse

Im Evaluierungsdatensatz traten bei 17,83% der Patienten, im Validierungsdatensatz bei 17,34% der Patienten mindestens ein kardiovaskuläres Ereignis auf. Die häufigsten Ereignisse waren hypotone (Evaluierung 8,85% / Validierung 8,58%) und hypertensive (5,72% / 5,61%) Episoden, gefolgt von bradykarden (3,88% / 4,25%) und tachykarden Herzrhythmusstörungen (1,57% / 1,46%). Elektrokardiologische Maßnahmen waren in weniger als 0,1% der Fälle notwendig.

Bei 32.820 Patienten (56,1 %) lagen Daten über die Krankenhaussterblichkeit vor. Die gesamte Krankenhausmortalität betrug 0,8 % (n = 261). Von den 5.277 Patienten (16,1 %) mit einem intraoperativen kardiovaskulären Ereignis verstarben 100 (1,90 %), von den 27.382 Patienten (83,4 %) ohne Komplikationen 161 Patienten (0,58 %) während des Krankenhausaufenthaltes. Dieser Unterschied war signifikant ($p < 0,001$).

Das Modell 3 hatte von den untersuchten Modellen mit einer Fläche unter der ROC-Kurve von 0,734 die beste Diskriminationsfähigkeit. Die Modelle 1 (AUC = 0,709) und 2 (AUC = 0,707) waren bezüglich Ihrer Diskrimination nicht signifikant unterschiedlich.

Der RCRI (AUC = 0,620) und die ASA-Klassifikation (AUC = 0,647) zeigten eine schlechte diskriminatorische Performance.

Die Kalibration war weder für die drei prognostischen Modelle noch für die ASA-Klassifikation und den RCRI ausreichend.

6.4 Diskussion

Nach dieser Untersuchung ist bei ca. 17,5 % der Patienten intraoperativ mit einem relevanten kardiovaskulären Ereignis zu rechnen. Ein Vergleich mit anderen Studien ist auf Grund der z.T. sehr unterschiedlichen Definitionen nur sehr begrenzt möglich. Ein entscheidender Unterschied zur Definition von perioperativen Ereignissen in anderen Arbeiten [5;7;43;49;58] ist die Verbindung der Auffälligkeit eines Parameters wie z.B. Blutdruck oder Herzfrequenz, die mit einer potentiellen Gefährdung des Patienten einhergeht, mit einer therapeutischen Aktion des Anästhesisten. Insgesamt liegt die in dieser Arbeit ermittelte Inzidenz im Vergleich mit den aufgeführten Arbeiten im oberen Bereich.

Die Relevanz der detektierten kardiovaskulären Ereignisse wurde durch eine mehr als dreifach höhere Krankenhausletalität der Patientengruppe mit einem intraoperativen kardiovaskulären Ereignis belegt.

Auf Grund der schlechten Kalibration sind die drei neu modellierten prognostischen Systeme, trotz zufriedenstellender Diskriminationsstärke, nur bedingt zur Vorhersage intraoperativer kardiovaskulärer Ereignisse geeignet. Vor allem bei Patienten mit prognostizierten größeren

Wahrscheinlichkeiten für ein Ereignis bestehen signifikante Abweichungen der beobachteten Inzidenzen.

Die Verarbeitung detaillierterer Informationen durch die Berücksichtigung einzelner Krankheitsbilder und Symptome im prognostischen Modell 1 führte zu keiner Steigerung der prognostischen Performance im Vergleich zu Modell 2, in dem an Stelle der einzelnen Variablen zur Beschreibung der Vorerkrankungen lediglich die ASA-Klassifikation einging. Dies unterstreicht die Rolle der ASA-Klassifikation als globales Instrument zur Beschreibung der Erkrankungsschwere. Als alleinige Variable in einem prognostischen Modell genügte sie jedoch nicht, um zufriedenstellend zwischen Patienten mit und ohne intraoperativen kardiovaskulären Ereignissen zu unterscheiden.

Im Gegensatz zur Originalarbeit zeigte der RCRI nach Lee et al. [36] in der vorliegenden Untersuchung eine schlechte prognostische Performance, d.h. dieser zur Vorhersage von schweren kardialen Komplikationen bei elektiven großen nicht-kardiochirurgischen Eingriffen entwickelte Risikoindex eignete sich nicht zur Vorhersage intraoperativer kardiovaskulärer Ereignisse.

Ein Grund für die fehlende Steigerung der prognostischen Performance durch eine detaillierte Berücksichtigung multipler klinischer Informationen können Abhängigkeiten zwischen den einzelnen Variablen sein. Zur Modellierung von prognostischen Systemen wird üblicherweise die logistische Regression eingesetzt, die nur unabhängige Variablen korrekt verarbeitet. Aus diesem Grund wurde in dieser Arbeit für das Modell 3 ein statistisches Verfahren entwickelt, welches abhängige Variablen in Subscores zusammenfasst. Der so ermittelte Score zeigte die besten Ergebnisse bezüglich der Diskrimination. Nachteile dieser Methode sind die mangelnde Berücksichtigung einer Risikosteigerung durch mehrere positive Faktoren innerhalb eines Subscores und die Abhängigkeit von der lokalen Konfiguration bzw. den Dokumentationsgepflogenheiten. Bei seltenen Parametern unterliegt das Verfahren dem Unschärfefehler der kleinen Zahl. Durch die Anzahl der eingehenden Parameter und die komplexe Scoreberechnung sind die Scores der Modelle 1 bis 3 nur computergestützt, also mit einem AIMS oder PDMS zu erheben.

6.5 Schlussfolgerung

Intraoperativ aufgetretene kardiovaskuläre Ereignisse lassen sich mit Hilfe des AIMS zuverlässig detektieren und gehen mit einer erhöhten Krankenhausletalität einher.

Die Risikofaktoren für elektronisch erfasste Ereignisse sind mit den in der Literatur für perioperative kardiale Komplikationen beschriebenen vergleichbar.

Die drei neu erstellten prognostischen Modelle haben eine gute Diskrimination. Trotzdem ist ihr Einsatz in der klinischen Routine aufgrund der schlechten Kalibration nur mit Einschränkung möglich.

Die Berücksichtigung einzelner Krankheitsbilder und Symptome im prognostischen Modell 1 führte zu keiner Steigerung der prognostischen Performance im Vergleich zu Modell 2, in dem ausschließlich die ASA-Klassifikation zur Beschreibung der Vorerkrankungen einging.

Das in Modell 3 angewandte Verfahren der Bildung von Subscores mit dem in dieser Arbeit entwickelten Verfahren der „Maximalen korrigierten Inzidenz“ war den Modellen 1 und 2 in der Diskrimination überlegen. Dieses Verfahren stellt einen Ansatz zur Nutzung der Möglichkeit eines AIMS bei der Bildung prognostischer Modelle dar, da beliebig komplexe Formeln berechnet werden können, ohne den Anwender zu belasten.

Die ASA-Klassifikation und der RCRI sind nicht für die Vorhersage intraoperativer kardiovaskulärer Ereignisse geeignet.

Inwieweit sich die Vorteile der elektronischen Detektion von intraoperativen Ereignissen in Zukunft in vergleichenden Qualitätssicherungsprojekten nutzen lassen, bleibt abzuwarten.

7 Literaturverzeichnis

1. American Society of Anesthesiologists (ASA). New classification of physical status. *Anesthesiology* 1963; 24:111
2. Benson M, Junger A, Fuchs C, Quinzio L, Böttger S, Jost A, Uphus D, Hempelmann G. Using an anesthesia information management system to prove a deficit in voluntary reporting of adverse events in a quality assurance program. *Journal of Clinical Monitoring and Computing* 2000; 16:211-217
3. Benson M, Junger A, Quinzio L, Fuchs C, Michel A, Sciuk G, Marquardt K, Dudeck J, Hempelmann G. Influence of the method of data collection on the documentation of blood-pressure readings with an Anesthesia Information Management System (AIMS). *Methods Inf. Med.* 2001; 40:190-195
4. Benson M, Junger A, Quinzio L, Jost A, Hempelmann G. Statistiken und Auswertungen mit einer grafischen SQL-Oberfläche im Rahmen eines Anästhesie-Information-Management-Systems (AIMS). *Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* 1999; 34:24-32
5. Berger J, Donchin M, Morgan L, van der Aa J, Gravenstein J. Perioperative changes in blood pressure and heart rate. *Anesth. Analg.* 1984; 63:647-652
6. Block-FE J. Normal fluctuation of physiologic cardiovascular variables during anesthesia and the phenomenon of „smoothing“. *J. Clin. Monit.* 1991; 7:141-145
7. Charlson ME, MacKenzie CR, Gold JP, Ales KL, Topkins M, Shires GT. Intraoperative blood pressure. What patterns identify patients at risk for postoperative complications? *Ann. Surg.* 1990; 212:567-580
8. Codd EF. A relational model of data for large shared data banks. *Communications of the ACM* 1970; 13:377-387
9. Cohen MM, Duncan PG, Pope DB, Wolkenstein C. A survey of 112.000 anaesthetics at one teaching hospital (1975-1983). *Can. Anaesth. Soc. J.* 1986; 33:22-31

10. Cohen MM, Duncan PG, Pope WD, Biehl D, Tweed WA, MacWilliam L, Merchant RN. The Canadian four-centre study of anaesthetic outcomes: II. Can outcomes be used to assess the quality of anaesthesia care? *Can. J. Anaesth.* 1992; 39:430-439
11. Cohen MM, Duncan PG, Tate RB. Does anesthesia contribute to operative mortality? *JAMA* 1988; 260:2859-2863
12. Cohen MM, Duncan PG, Tweed WA, Biehl D, Pope WD, Perry M, Merchant RN. The Canadian four-centre study of anaesthetic outcomes: I. Description of methods and populations. *Can. J. Anaesth.* 1992; 39:420-429
13. Cook RI, McDonald JS, Nunziata E. Differences between handwritten and automatic blood pressure records. *Anesthesiology* 1989; 71:385-390
14. Cooper JB, Cullen DJ, Nemeskal R, Hoaglin DC, Gevirtz CC, Csete M, Venable C. Effects of information feed-back and pulse oximetry on the incidence of anaesthesia complications. *Anesthesiology* 1987; 67:686-694
15. Detsky AS, Abrams HB, Forbath N, Scott JG, Hilliard JR. Cardiac assessment for patients undergoing noncardiac surgery. A multifactorial clinical risk index. *Arch. Intern. Med.* 1986; 146:2131-2134
16. DGAI-Kommission „Qualitätssicherung und Datenverarbeitung in der Anästhesie“. Kerndatensatz Qualitätssicherung in der Anästhesie. *Anästh. Intensivmed.* 1993; 34:331-335
17. Dupuis JY, Wang F, Nathan H, Lam M, Grimes S, Bourke M. The cardiac anesthesia risk evaluation score: a clinically useful predictor of mortality and morbidity after cardiac surgery. *Anesthesiology* 2001; 94:194-204
18. Edsall DW, Deshane P, Giles C, Dick D, Sloan B, Farrow J. Computerized patient anesthesia records: less time and better quality than manually produced anesthesia records. *J. Clin. Anesth.* 1993; 5:275-283
19. Eichhorn JH. Anesthesia record keeping. *Int. J. Clin. Monit. Comput.* 1993; 10:109-115

20. Farrow SC, Fowkes FG, Lunn JN, Robertson IB, Samuel P. Epidemiology in anaesthesia. II: Factors affecting mortality in hospital. *Br. J. Anaesth.* 1982; 54:811-817
21. Farrow SC, Fowkes FG, Lunn JN, Robertson IB, Sweetnam P. Epidemiology in anaesthesia: a method for predicting hospital mortality. *Eur. J. Anaesthesiol.* 1984; 1:77-84
22. Forrest JB, Rehder K, Cahalan MK, Goldsmith CH. Multicenter study of general anesthesia. III. Predictors of severe perioperative adverse outcomes. *Anesthesiology* 1992; 76:3-15
23. Fowkes FG, Lunn JN, Farrow SC, Robertson IB, Samuel P. Epidemiology in anaesthesia. III: Mortality risk in patients with coexisting physical disease. *Br. J. Anaesth.* 1982; 54:819-825
24. Gabriel R, Röhrs HP. Datenbanksysteme. Springer Verlag, Berlin 1994
25. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, Southwick FS, Krogstad D, Murray B, Burke DS, O'Malley TA, Goroll AH, Caplan CH, Nolan J, Carabello B, Slater EE. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N. Engl. J. Med.* 1977; 297:845-850
26. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* 1982; 143:29-36
27. Hosmer D.W., Lemeshow S. Applied Logistic Regression. John Wiley & Sons Inc., New York 1989
28. Hosmer DW, Hosmer T, Le Cessie S, Lemeshow S. A comparison of goodness-of-fit tests for the logistic regression model. *Stat. Med.* 1997; 16:965-980
29. Hosmer DW, Taber S, Lemeshow S. The importance of assessing the fit of logistic regression models: a case study. *Am. J. Public Health* 1991; 81:1630-1635
30. Jaster H-J. Externe Qualitätssicherung - Quo vadis? In: Jaster H-J, ed. Qualitätssicherung im Gesundheitswesen. Thieme Verlag, Stuttgart 1997

31. Junger A, Benson M, Quinzio L, Jost A, Veit C, Klöss T, Hempelmann G. Qualitätsdokumentation mit einem Anästhesie-Information-Management-System (AIMS). *Anaesthesist* 1999; 48:523-532
32. Junger A, Veit C, Klöss T. Kontinuierliche Verbesserung in der anästhesiologischen Qualitätsdokumentation. *Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* 1998; 33:715-721
33. Junger A, Veit C, Klöss T. Erfahrungsbericht über vier Jahre externe Qualitätssicherung in der Anästhesiologie in Hamburg. *Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* 1998; 33:417-424
34. L'Italien GJ, Paul SD, Hendel RC, Leppo JA, Cohen MC, Fleisher LA, Brown KA, Zarich SW, Cambria RP, Cutler BS, Eagle KA. Development and validation of a Bayesian model for perioperative cardiac risk assessment in a cohort of 1,081 vascular surgical candidates. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 27:779-786
35. Lang S, Lockemann PC. Datenbankeinsatz. Springer Verlag, Berlin 1995
36. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, Sugarbaker DJ, Donaldson MC, Poss R, Ho KK, Ludwig LE, Pedan A, Goldman L. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999; 100:1043-1049
37. Lemeshow S, Le Gall JR. Modeling the severity of illness of ICU patients. A system update. *JAMA* 1994; 272:1049-1055
38. Lerou JG, Dirksen R, van DM, Nijhuis GM, Crul JF. Automated charting of physiological variables in anesthesia: a quantitative comparison of automated versus handwritten anesthesia records. *J. Clin. Monit.* 1988; 4:37-47
39. Lewis L, Lasater L, Ruoff B. Failure of a chest pain clinical policy to modify physician evaluation. *Ann Emerg Med* 1995; 25:9-14
40. Lusti M. Dateien und Datenbanken. Springer Verlag, Berlin 1977
41. Mangano DT. Perioperative cardiac morbidity. *Anesthesiology* 1990; 72:153-184

42. Mangano DT, Goldman L. Preoperative assessment of patients with known or suspected coronary disease. *N. Engl. J. Med.* 1995; 333:1750-1756
43. Ouchterlony J, Arvidsson S, Sjostedt L, Svardsudd K. Perioperative and immediate postoperative adverse events in patients undergoing elective general and orthopaedic surgery. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1995; 39:643-652
44. Over DC, Pace NA, Shearer VE, White PF, Giesecke AH. Clinical audit of anaesthesia practice and adverse peri-operative events at Parkland Memorial Hospital, Dallas, Texas. *Eur. J. Anaesthesiol.* 1994; 11:231-235
45. Pedersen T, Eliassen K, Henriksen E. A prospective study of mortality associated with anaesthesia and surgery: risk indicators of mortality in hospital. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1990; 34:176-182
46. Runder Tisch Qualitätssicherung in der Anästhesie von DGAI und BDA. Modifikation des Kerndatensatzes Anästhesie. *Anästh. Intensivmed.* 1999; 40:649-658
47. Sachs L (2002) *Angewandte Statistik*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg
48. Saklad M (1941) Grading of patients for surgical procedures. *Anesthesiology* 2:281-284
49. Sanborn KV, Castro J, Kuroda M, Thys DM (1996) Detection of intraoperative incidents by electronic scanning of computerized anesthesia records. Comparison with voluntary reporting. *Anesthesiology* 85:977-987
50. Schlageter G, Stucky W (1983) *Datenbanksysteme: Konzepte und Modelle*. Teubner Verlag, Stuttgart
51. Schwilk B, Muche R, Treiber H, Brinkmann A, Georgieff M, Bothner U (1998) A cross-validated multifactorial index of perioperative risks in adults undergoing anaesthesia for non-cardiac surgery. *J.Clin.Monit.* 14:283-294
52. Schwilk B, Muche R, Bothner U, Brinkmann A, Bartels F, Georgieff M (1995) Zwischenfälle, Ereignisse und Komplikationen in der perioperativen Phase bei normal- und fehlernährten Patienten--Ergebnisse von 23,056 Anästhesien. *Anesthesiol.Intensivmed.Notfallmed.Schmerzther.* 30:99-107

53. Schwilk B, Muche R, Bothner U, Goertz A, Friesdorf W, Georgieff M (1995) Prozessqualität in der Anesthesiologie. Ergebnisse einer prospektiven Erhebung nach den Empfehlungen der DGAI. *Anaesthesist*. 44:242-249
54. Second European Consensus Conference in Intensive Care Medicine (1994) Predicting outcome in ICU patients. *Intensive Care Med*. 20:390-397
55. Smith N, Gravenstein J (1993) Manual and automated anesthesia information management systems. In: Saidman L, Smith N (eds) *Monitoring in Anesthesia*. Butterworth-Heinemann, Boston, pp 457-474
56. Technische Universität Berlin Wirtschaftsinformatik/AEDV. Datenbanken. <http://aedv.cs.tu-berlin.de/edu/se/Datenbanken.html> . 2001.
57. Tiret L, Desmonts JM, Hatton F, Vourc'h G (1986) Complications associated with anaesthesia--a prospective survey in France. *Can.Anaesth.Soc.J*. 33:336-344
58. van Oostrom J, Gravenstein C, Gravenstein J (1993) Acceptable ranges for vital signs during general anesthesia. *J.Clin.Monit*. 9:321-325
59. Wolters U, Wolf T, Stutzer H, Schröder T (1996) ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. *Br.J.Anaesth*. 77:217-222

8 Anhang

8.1 Abkürzungen

ACB	aortokoronarer Bypass
AIMS	Anästhesie-Informationen-Management-System
ASA	American Society of Anesthesiologists
AUC	Area under the curve
AVB	Anästhesiologische Verlaufsbeobachtungen
BMI	Body-Mass-Index
DBMS	Datenbank-Management-System
DDL	Data Definition Language
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin
DML	Data Manipulation Language
Hb	Hämoglobin
HF	Herzfrequenz
ICD	International Classification of Disease
ICPM	International Classification of Procedures in Medicine
KI	Konfidenzintervall
KIS	Klinikums-Informationen-System
KVE	Kardiovaskuläres Ereignis
MAP	Mittlerer arterieller Blutdruck
MW	arithmetischer Mittelwert
NYHA	New York Heart Association
OPS	Operationsschlüssel
PAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PTCA	perkutane transluminale koronare Angioplastie
PTT	partielle Thromboplastinzeit
RCRI	Revised Cardiac Risk Index
RDBMS	Relationales Datenbank-Management-System
ROC	Receiver-Operating-Characteristic
SD	Standardabweichung
SQL	Structured Query Language

8.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anwenderoberfläche der NarkoData Version 4.	9
Abbildung 2: Das Dialogfenster „Präoperativer Zustand“ der NarkoData Version 4.....	10
Abbildung 3: Anästhesiologischer Arbeitsplatz mit Integriertem AIMS.....	11
Abbildung 4: Ausschnitt des SQL-Skriptes	19
Abbildung 5: Tabellenauswahl der NarkoData-Datenbank.....	20
Abbildung 6: Verknüpfung zweier Tabellen der NarkoData-Datenbank.....	21
Abbildung 7: Ergebnistabelle der in Abbildung 6 gezeigten Verknüpfung zweier Tabellen. ...	21
Abbildung 8: Flussdiagramm zur Berechnung der „Maximalen Korrigierten Inzidenz“	32
Abbildung 9: Kalibrationskurve für das prognostische Modell 1.	52
Abbildung 10: Kalibrationskurve für das prognostische Modell 2.	53
Abbildung 11: Kalibrationskurve für das prognostische Modell 3.	53
Abbildung 12: Kalibrationskurve für das prognostische Modell der ASA-Klassifikation.	54
Abbildung 13: Kalibrationskurve für das prognostische Modell des Revised Cardiac Risk Index (RCRI).....	54
Abbildung 14: ROC-Kurve des prognostischen Modells 1	55
Abbildung 15: ROC-Kurve des prognostischen Modells 2	55
Abbildung 16: ROC-Kurve des prognostischen Modells 3	56
Abbildung 17: ROC-Kurve der ASA-Klassifikation	56
Abbildung 18: ROC-Kurve des Revised Cardiac Risk Index nach Lee.....	57

8.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Verteilung automatisch detektierter kardiovaskulärer Ereignisse	36
Tabelle 2: Verteilung der metrischen Variablen.....	37
Tabelle 3: Verteilung der ordinalen und kategorialen Variablen, Teil 1	38
Tabelle 4: Verteilung der ordinalen und kategorialen Variablen, Teil 2	39
Tabelle 5: Verteilung der ordinalen und kategorialen Variablen, Teil 3	40
Tabelle 6: Univariate Analyse metrischer Parameter	41
Tabelle 7: Univariate Analyse kategorialer Parameter, Teil 1.....	41
Tabelle 8: Univariate Analyse kategorialer Parameter, Teil 2.....	42
Tabelle 9: Univariate Analyse kategorialer Parameter, Teil 3.....	42
Tabelle 10: Myokard-Score	43
Tabelle 11: Kreislauf-Score.....	43
Tabelle 12: Rhythmus-Score.....	43
Tabelle 13: Koronar-Score.....	43
Tabelle 14: Herzklappenvitien-Score.....	43
Tabelle 15: Lungen-Score.....	43
Tabelle 16: Gefäßstatus	44
Tabelle 17: Alter-Score	44
Tabelle 18: Ergebnisse der logistischen Regression für die drei neuen prognostischen Modelle.	46
Tabelle 19: Ergebnisse der logistischen Regression für die ASA-Klassifikation und den Revised Cardiac Risk Index	47
Tabelle 20: ROC-Kurven und Hosmer-Lemeshow-Statistik (C- und H-Statistik)	48
Tabelle 21: Hosmer-Lemeshow-Statistik (C- und H-Statistik) für das prognostische Modell 1	49
Tabelle 22: Hosmer-Lemeshow-Statistik (C- und H-Statistik) für das prognostische Modell 2	50
Tabelle 23: Hosmer-Lemeshow-Statistik (C- und H-Statistik) für das prognostische Modell 3	50
Tabelle 24: Hosmer-Lemeshow-Statistik (C- und H-Statistik) für das prognostische Modell der ASA-Klassifikation	50
Tabelle 25: Hosmer-Lemeshow-Statistik (C- und H-Statistik) für das prognostische Modell des Revised Cardiac Risk Index	52

8.4 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Rainer Röhrig
Geburtsdatum	24.04. 1970
Geburtsort	Köln
Familienstand	ledig
Religion	römisch-katholisch
Staatsbürgerschaft	deutsch

Wehrdienst

1989 – 1997	Freistellung nach §8.2 KatSG Malteser Hilfsdienst e.V.
-------------	-----------------------------------------------------------

Schulbildung

1976 – 1980	Katholische Grundschule Köln-Höhenhaus
1980 – 1989	Städtisches Gymnasium Genovevastraße, Köln-Mülheim
1989	Allgemeine Hochschulreife

Studium

1989 – 1992	Studium der Informatik Rheinische Friedrich-Wilhems-Universität Bonn
1992 – 1999	Studium der Humanmedizin Justus-Liebig-Universität Gießen
1999 – 2000	Studium der Humanmedizin Albertus Magnus Universität zu Köln
1995	ärztliche Vorprüfung
1997	1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
1999	2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
2000	3. Abschnitt der ärztlichen Prüfung

Praktisches Jahr

Krankenhaus Porz am Rhein, Köln

26.04. – 13.08.1999	Chirurgie, Prof. Dr. med. Horsch
16.08. – 03.12.1999	Radiologie, Prof. Dr. med. Beyer
06.12.1999 – 24.03.2000	Innere Medizin, Prof. Dr. med. Hossmann

Approbation

26.05.2000	Berufserlaubnis nach §10 Abs. 4 BÄO Regierungspräsidium Köln
01.02.2002	Approbation Regierungspräsidium Köln

Arzt im Praktikum (AIP)

01.08.2000 – 31.01.2002	Abteilung Anaesthesiologie, Intensivmedizin, Schmerztherapie Universitätsklinikum Gießen Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. G. Hempelmann
-------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Wissenschaftlicher Angestellter

Seit 01.02.2002	Abteilung Anaesthesiologie, Intensivmedizin, Schmerztherapie Universitätsklinikum Gießen Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. G. Hempelmann
-----------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

8.5 Danksagung

Mein Dank gilt Prof. Dr. med. Dr. h.c. G. Hempelmann für die Überlassung des Themas. Seinem umfassenden und frühzeitigen Engagement im Bereich des klinischen Datenmanagements in Anaesthesiologie und Intensivmedizin ist es zu verdanken, dass ich für diese Arbeit auf einen konsistenten Datensatz von ca. 80.000 Narkosen der Jahre 1997 bis 2000 zurückgreifen konnte.

Stellvertretend für die Kollegen der Arbeitsgruppe „Klinisches Datenmanagement in Anaesthesiologie und Intensivmedizin“ möchte ich mich bei den Herren Dr. med. habil. Axel Junger, Dr. med. Matthias Benson, Lorenzo Quinzio und Dr. med. Achim Michel-Backofen für eine intensive Betreuung, sowie eine gute Zusammenarbeit und Ausbildung im Bereich der klinischen Datenverarbeitung und Medizin-Informatik bedanken.

Herrn M. Mogk von dem Statistikbüro MoReData danke ich für viele Hinweise und die Betreuung des statistischen Teils der Arbeit.

Herrn PD Dr. med. Ch. Knothe gilt mein Dank für viele intensive Diskussionen und den Einstieg in die Thematik der Patienten-Daten-Management-Systeme und prognostischen Score Systeme.

Bei Dr. med. Bernd Hartmann, Christian Katzer und Elke Kanwischer bedanke ich mich für ihren engagierten und geduldigen Einsatz bei der wiederholten Korrektur dieser Arbeit.

Besonders möchte ich mich bei allen Kolleginnen und Kollegen der Abteilung Anaesthesiologie, Intensivmedizin, Schmerztherapie für ihre gute Dokumentationsdisziplin und Zusammenarbeit bedanken.